

Aus der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. M. E. Wigand

Diagnostik des Kehlkopfkarzinoms und seiner Vorstadien

Ergebnisse einer Krankengutanalyse
der Universitäts-Hals-Nasen-Ohrenklinik Erlangen
1973 bis 1976

Inaugural -Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Konrad Scherl
aus Regensburg

Aus der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. M. E. Wigand

Diagnostik des Kehlkopfkarzinoms und seiner Vorstadien

Ergebnisse einer Krankengutanalyse
der Universitäts-Hals-Nasen-Ohrenklinik Erlangen
1973 bis 1976

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Konrad Scherl
aus Regensburg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. W. Kersten
Referent: Priv.-Doz. Dr. W. Steiner
Korreferent: Prof. Dr. M.E. Wigand

Tag der mündlichen Prüfung: 13.10.1980

Inhaltsübersicht

	Seite
I. Einleitung	1
II. Problemstellung und Zielsetzung der Arbeit	2
III. Krankengut und Methode	3
1. Beschreibung des Gesamtkollektivs, Dokumentation und Statistik	3
1.1. Alters- und Geschlechtsverteilung	5
1.2. Symptomatik	5
1.3. Klinische und histologische Diagnose (Häufigkeit, Verteilung, Gegenüberstellung)	5
1.4. Lokalisation der Kehlkopfbefunde	7
2. Laryngoskopische Untersuchungsmethoden	7
2.1. Indirekte Laryngoskopie	8
2.2. Mikrolaryngoskopie in Intubationsnarkose	8
2.3. Mikrolaryngoskopie mit maschineller Injektorbeatmung	8
2.4. Flexible Fiberglasendoskopie	9
2.5. Direkte Laryngoskopie mit einer 90° Winkeloptik	9
-1. Hopkins-Laryngoskop nach Ward und Berci	10
-2. Lupenlaryngoskop-Epipharyngoskop nach v.Stuckrad	10
2.6. Vergleich der laryngoskopischen Untersuchungsmethoden	11
3. Vergleichsstudie durch Simultaneinsatz verschiedener diagnostischer Verfahren mit Endoskopie und Histologie	12
3.1. Stroboskopie	12
3.2. Intravitalfärbung mit Toluidinblau	12
3.3. Exfoliativzytologie	13
4. Techniken der Gewebegewinnung zur histologischen Untersuchung	14
4.1. Biopsie: Knipsbiopsie - Nadelbiopsie	14
4.2. Probeexcision	15

	Seite
4.3. Probeexstirpation	16
4.4. Dekortikation	17
4.5. Laryngofissur	17
4.6. externe Diagnostik	17
5. Histomorphologische Untersuchungen	18
6. Analyse der Erst- und Folgediagnosen	19
6.1. Falsch negative Biopsie	19
6.2. Vorerkrankungen des Kehlkopfkarzinoms	19
6.3. Rezidivierende Präkanzerosen	19
7. Überschneidungen von Diagnostik und Therapie	20
IV. Ergebnisse	21
1. Symptomatik	21
1.1. Zusammenhang Beschwerdedauer - Histologie	22
1.2. Zusammenhang Beschwerdedauer - Lokalisation	23
1.3. Heiserkeit und Stimmlippenbeweglichkeit	24
2. Klinische und histologische Diagnosen	25
2.1. Häufigkeit und Verteilung histologischer Diagnosen	25
2.2. Einteilung der invasiven Karzinome nach dem TNM-System	26
2.3. Verteilung der histologischen Diagnosen auf die Jahre 1973 bis 1976	28
2.4. Histologische Nebendiagnosen	28
2.5. Seltene histologische Diagnosen	31
2.6. Gegenüberstellung klinischer und histologischer Befunde	31
2.7. Vergleich verschiedener prä- und posttherapeutischer Befunde (T, N)	34
-1. Vergleich prä- und posttherapeutischer Tumorstadien "T"	34
-2. Vergleich prä- und posttherapeutischer Lymphknotenbefund "N"	36
2.8. Stimmbandbeweglichkeit im Vergleich mit dem Histologiebefund	38

	Seite
3. Regionale Verteilung von Karzinom und Dysplasie im Kehlkopf	40
4. Laryngoskopische Untersuchungsmethoden	44
4.1. Indirekte Laryngoskopie	44
4.2. Mikrolaryngoskopie in Intubationsnarkose	45
4.3. Intubationslose Mikrolaryngoskopie mit maschineller Injektorbeatmung	46
4.4. Flexible Fiberglasendoskopie	46
4.5. Direkte Laryngoskopie mit einer 90° Winkeloptik	47
-1. HOPKINS-Laryngoskop nach WARD und BERCI	47
-2. Lupenlaryngoskop - Epipharyngoskop nach v.STUCKRAD	48
4.6. Vergleich der laryngoskopischen Untersuchungsmethoden	49
-1. Spiegeluntersuchung, Lupenendoskopie und Mikrolaryngoskopie	49
-Vergleich von makroskopischem Befund und histologischer Diagnose -	
-2. Spiegeluntersuchung im Vergleich mit Lupenendoskopie und Mikrolaryngoskopie bezüglich der Lokalisationsbeschreibung der Kehlkopfbefunde	50
-3. Vergleich von Mikrolaryngoskopie und Lupenendoskopie	55
5. Vergleichsstudien durch gleichzeitigen Einsatz mehrerer diagnostischer Mittel: Stroboskopie - Toluidinblaufärbung - Exfoliativzytologie	56
5.1. Stroboskopischer Befund	56
5.2. Intravitalfärbung mit Toluidinblau	58
5.3. Exfoliativzytologie	59
6. Methoden der Gewebegewinnung für die histologische Untersuchung	61
6.1. Art und Verteilung bioptischer Maßnahmen bei verschiedenen laryngoskopischen Untersuchungsmethoden (Probeexcision, Knipsbiopsie - Probeexstirpation)	61
6.2. Grobnadelbiopsie	65
6.3. Diagnostische Laryngofissur	65

	Seite
7. Analyse der Erst- und Folgediagnosen	66
7.1. Erste histologische Diagnose im Vergleich zur endgültigen histologischen Diagnose	66
7.2. Falsch negative Biopsie	68
-1. Häufigkeit und Verteilung	68
-2. Klinischer Befund bei "falsch negativem" Biopsieergebnis	70
-3. Häufigkeit der angewandten Techniken zur Gewebebegewinnung	71
-4. Diagnostischer Methodenvergleich anhand der Fälle mit "falsch negativem" Biopsieergebnis	72
-5. Regionale Verteilung der Tumoren mit "falsch negativem" Biopsieergebnis	74
7.3. Benigne Tumoren und dysplastische Epithelveränderungen als Vorerkrankung des Kehlkopfkarakzinoms	76
7.4. Rezidivierende Präkanzerosen	78
8. Überschneidungen von Diagnostik und Therapie	79
8.1. Endoskopische Therapie - "therapeutische Diagnostik"	79
8.2. Postoperative Abtragung gutartiger Granulationen	80
8.3. Analyse der postoperativen T _{is} - und T ₀ -Fälle der Jahre 1973 bis 1976	81
V. Diskussion	82
1. Alters- und Geschlechtsverteilung	82
2. Symptomatik	83
3. Klinische und histologische Diagnosen (Häufigkeit, Verteilung, Gegenüberstellung)	84
4. Regionale Verteilung von Dysplasien, Carcinomata in situ und invasiven Karzinomen im Kehlkopf	86
5. Laryngoskopische Untersuchungsmethoden	88
5.1. Indirekte Laryngoskopie (Spiegeluntersuchung)	88
5.2. Mikrolaryngoskopie in Intubationsnarkose	90
5.3. Intubationslose Mikrolaryngoskopie in Narkose mit maschineller Injektorbeatmung	92

	Seite
5.4. Flexible Fiberglasendoskopie	92
5.5. Direkte Laryngoskopie mit einer 90° Winkeloptik	93
-1. HOPKINS-Laryngoskop nach WARD und BERCI	93
-2. Lupenlaryngoskop - Epipharyngoskop nach v.STUCKRAD	93
5.6. Vergleich der laryngoskopischen Untersuchungsmethoden Spiegeluntersuchung - Mikrolaryngoskopie - Lupenendoskopie	95
-1. Vergleich durch Gegenüberstellung von makroskopischem und histologischem Befund	95
-2. Spiegeluntersuchung im Vergleich mit Lupenendoskopie und Mikrolaryngoskopie bezüglich der Lokalisationsbeschreibung der Kehlkopfbefunde	95
-3. Vergleich von Mikrolaryngoskopie und Lupenendoskopie	97
6. Stroboskopie	97
7. Intravitalfärbung mit Toluidinblau	100
8. Exfoliativzytologie	102
9. Bioptische Maßnahmen	105
9.1. Bedeutung bioptischer Maßnahmen für die Kehlkopfdiagnostik	105
9.2. Bewertung einzelner Biopsietechniken	107
-1. Grobnadelbiopsie	108
-2. Probeexstirpation (Herdexcision)	108
-3. Bedeutung der Laryngofissur für die Kehlkopfdiagnostik	109
10. "Falsch negative Biopsieergebnisse"	110
11. Durchführung der Biopsie	113
12. Dysplasie als Vorerkrankung des Kehlkopfkarzinoms	114
13. Analyse der mehrfach rezidivierenden Präkanzerosen	116
14. Überschneidungen von Diagnostik und Therapie	117
15. Endoskopisch-bioptisches Konzept bei der Diagnostik laryngealer Präkanzerosen und Karzinome	119

	Seite
VI. Zusammenfassung	121
VII. Literaturverzeichnis	124
VIII. Anhang	129

I. Einleitung

Seit mehr als einem Jahrhundert wird die indirekte Laryngoskopie mit dem Spiegel zur Inspektion des Kehlkopfes angewandt (GARCIA, TÜRCK, CZERMAK). 1895 wurde von KIRSTEIN erstmals die direkte Laryngoskopie mit Hilfe eines Autoskops durchgeführt. Die Einführung der Mikrolaryngoskopie durch KLEINSASSER im Jahre 1960 und der Lupenendoskopie im Herbst 1974 mit dem nach v.STUCKRAD entwickelten Lupenendoskop-Epiphyaryngoskop brachten große Fortschritte in der Diagnostik des Kehlkopfkarzinoms und seiner Vorstadien.

In Konkurrenz zur Endoskopie mit Biopsie und Histologie stehen neue diagnostische Verfahren wie die Intravitalfärbung mit Toluidinblau, die Exfoliativzytologie und die Stroboskopie. Die Bedeutung dieser neuen diagnostischen Mittel als Zusatz- oder gar Ersatzdiagnostika ist umstritten. Ihr alleiniger Einsatz führt infolge der Überbewertung ihrer Aussagekraft gehäuft zu für den Patienten manchmal fatalen Fehldiagnosen. Da uns heute zuverlässige endoskopisch-biopsische Methoden für die Kehlkopfdiagnostik zur Verfügung stehen, bedeutet eine alleinige Anwendung von Stroboskopie oder Toluidinblauanfärbung zum Ausschluß eines laryngealen Karzinoms oder einer Dysplasie zugleich Rückschritt und Gefahr.

Neuere histomorphologische Erkenntnisse über die Wachstumseigenschaften des Kehlkopfkarzinoms sowie das Wissen um die Möglichkeit benachbarten Vorkommens von Dysplasie und Karzinom haben in diagnostischer und therapeutischer Hinsicht zum Umdenken geführt. Moderne Endoskopiemethoden, eine standardisierte Biopsietechnik und eine systematische histomorphologische Analyse ermöglichen eine sichere Diagnosestellung und eine differenzierte, funktionelle Therapie.

II. Problemstellung und Zielsetzung der Arbeit

Das Krankengut der Erlanger HNO-Universitätsklinik von 1973 bis 1976 wurde bezüglich der Häufigkeit, Art und Verteilung von Dysplasien und Karzinomen im Kehlkopf analysiert. Diagnostische Methoden zur Früherkennung und Abklärung von Dignität und Ausdehnung laryngealer Veränderungen sowohl prämaligener als auch maligner Art wurden auf ihre Zuverlässigkeit geprüft. Durch den Einsatz verschiedener Laryngoskopieverfahren sowie die Anwendung zusätzlicher Diagnostika (Stroboskopie, Toluidinblaufärbung, Zytologie) simultan mit Endoskopie, Biopsie und Histologie sollte der Wert des einzelnen diagnostischen Mittels für sich allein und in Verbindung mit anderen erarbeitet werden.

Übergeordnetes Ziel der Auswertung des obengenannten Krankengutes war es, ein auf dem Einsatz bewährter und der Erprobung neuer Methoden basierendes Konzept für eine einfache und zuverlässige prä- und posttherapeutische Diagnostik sowie eine erfolgreiche funktionelle Behandlung von Krebsvor- und Frühstadien zu entwickeln.

III. Krankengut und Methode

1. Beschreibung des Gesamtkollektivs, Dokumentation und Statistik

Für diese Arbeit wurde das Krankengut der HNO-Universitätsklinik Erlangen aus den Jahren 1973 bis 1976 herangezogen. Definitionsgemäß wurden nur solche Patienten in die Auswertung mit aufgenommen, bei denen histologisch mindestens eine mittelgradige Dysplasie (Grad II nach KLEINSASSER), eine hochgradige Dysplasie (Grad III nach KLEINSASSER) - ein Carcinoma in situ - oder bereits ein invasives Karzinom (diese Gruppe umfaßt auch die Mikrokarzinome) nachgewiesen werden konnte¹⁾. Die klinischen Diagnosen waren:

chronisch hyperplastische Laryngitis, Leukoplakie, Papillom, Kontaktulcus oder Hyperkeratose, um nur einige zu nennen²⁾.

Dieser klinischen Diagnose wurde jeweils eine epitheliale Diagnose zugeordnet²⁾. Alle Patienten, die klinisch eine Laryngitis oder eine aus verschiedenen Gründen histologisch nicht verifizierte Leukoplakie hatten, wurden nicht in diese Studie aufgenommen.

Hierzu gehören auch Patienten, die sich der weiteren Diagnostik und Therapie entzogen oder bei denen ihre Veränderung im Kehlkopf histologisch durchweg nur benigne Befunde ergab, z.B. Polyp oder geringgradige Dysplasie Grad I (Kleinsasser I).

Das auf diese Weise ermittelte Kollektiv umfaßte n=582 Patienten, deren Daten vom Autor retrospektiv ausgewertet wurden.

Die Erarbeitung eines Konzeptes zur Diagnostik des Kehlkopfkarzinoms war Gegenstand von Untersuchungen, die im Rahmen des SFB 118 "Methodenforschung zur Früherkennung von Krebs" der Universität Erlangen-Nürnberg durchgeführt wurden (Teilprojekt C-2 STEINER).

Seit Anfang 1975 werden an einem neu entwickelten endoskopischen Arbeitsplatz Patienten mit Dysplasien und Karzinomen im Larynx endoskopisch untersucht, und die Befunde prä- sowie posttherapeutisch fotodokumentiert.

¹⁾ Das Patientenkollektiv entspricht den in der allgemeinen Tumorkartei aufgeführten Patienten. Hier wurden auch Patienten mit dysplastischen Veränderungen im Kehlkopf wie Tumorpatienten im Rahmen der Tumorsprechstunde überwacht.

²⁾ Siehe Schlüssel im Anhang

Alle endoskopisch therapierten Patienten mit Dysplasien, Carcinomata in situ oder glottischen T₁-Tumoren wurden prospektiv untersucht und unter Einbeziehung des Krankengutes von 1977 - 1978 analysiert.

Zur Unterstützung der retrospektiven Auswertung der Krankenberichte wurden 1976 in einer groß angelegten Fragebogenaktion die betreffenden Patienten angeschrieben, um Unklarheiten über Ätiologie und Diagnostik zu beseitigen (vgl. Anhang: Fragebogen). Etwa 90% der Fragebögen wurden zurückgesandt. Die Angehörigen von inzwischen verstorbenen Patienten machten zum Teil keine oder nicht verwertbare Angaben. Dies erklärt die Abweichung des Zahlenmaterials in den verschiedenen Diagrammen. Bei Kontrolluntersuchungen im Rahmen der Tumorsprechstunde erfolgte ab 1975 zur Ergänzung der Dokumentationsunterlagen eine erneute gezielte Befragung der Patienten. Diese posttherapeutische Verlaufskontrolle reicht bis zum Stichtag 01.07.1978.

Um die verschiedenen Daten für gewisse Fragestellungen einer Auswertung durch den Computer zuführen zu können, und um auch Überblick über die unzähligen Daten zu bekommen, wurde in Abstimmung mit dem Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation¹⁾ ein Dokumentationsbogen²⁾ erstellt (s. Anhang). In diese Erhebungsbögen wurden die einzelnen Daten verschlüsselt eingetragen. So gesammelt wurden die Daten von den Dokumentationsbögen zunächst auf Lochkarten übertragen und nach eingehenden Kontrollen und Korrekturen auf eine Magnetspeicherplatte des regionalen Rechenzentrums Erlangen gespeichert. Hier erfolgte die rechnerische Auswertung. Mit Hilfe des Programms P 012 des statistischen Programmpakets STATSYS wurden entsprechend den Fragestellungen Mehrfeldertafeln erstellt. Ein Teil der in der Folge aufgeführten Daten und Tabellen entstand jedoch auf Grund der Schwierigkeit der Verknüpfung einzelner Werte mit Hilfe von Handauszählung.

1) Dokumentation und Statistik erfolgte in Zusammenarbeit mit den Herren Doktoren W. Günselmann und H. Prestele vom Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation (Direktor Prof. L. Horbach) der Universität Erlangen-Nürnberg.

2) umfaßt die Teilbereiche Ätiologie, Diagnostik, Therapie und posttherapeutischer Verlauf (s. Anhang)

1.1. Alters- und Geschlechtsverteilung

Auffallend war, daß mehr als 3/4 der Patienten älter als 50 Jahre und ca. 90% über 40 Jahre alt waren. Der Altersgipfel der zwischen 16 und 88 Jahre alten Patienten bewegte sich zwischen 60 und 70 Jahren. Patienten mit Carcinoma in situ und invasivem Karzinom waren in der Mehrzahl im 7. Lebensjahrzehnt, die Patientengruppe mit Dysplasien dagegen im 6. Lebensjahrzehnt zu finden. Etwa 52% des Patientenkollektivs gehörten dem 6. oder 7. Dezennium an.

Es waren überwiegend Männer erkrankt. Das Verhältnis zwischen Männern und Frauen im Gesamtkollektiv belief sich auf 536 : 46 (12 : 1), bei den Karzinompatienten sogar 311 : 12 (27 : 1), bei den Dysplasien jedoch nur 181 : 29 (6 : 1). Bei den Karzinomen liegt der Anteil der Männer also bei ca. 96%, bei den Dysplasien um 86% (Tab.1, Abb.1)

1.2. Symptomatik

Die Ermittlung des Leitsymptoms und der häufigsten Beschwerden bei Kehlkopferkrankungen war bei 568 Patienten des Kollektivs möglich. Zwischen Symptomatik und Lokalisation sowie Histologie des Befundes wurde eine Beziehung hergestellt.

1.3. Klinische Diagnose - histologische Diagnose: (Häufigkeit, Verteilung, Gegenüberstellung)

Aus dem Zeitraum 1973 - 1976 konnten 582 Patienten mit histologisch gesicherten Karzinomen, Carcinomata in situ oder Dysplasien im Kehlkopf für die statistische Auswertung herangezogen werden. Der Analyse von Häufigkeit und Verteilung von Dysplasien und Karzinomen liegt die histologische Hauptdiagnose, d.h. die den Patienten im Beobachtungszeitraum charakterisierende, schwerwiegendste Diagnose am Stichtag 01.01.1977 zugrunde. Wurde z.B. bei einem Patienten im Jahre 1974 eine histologisch gesicherte Dysplasie Grad II diagnostiziert, im Jahre 1976 ein invasives Karzinom, so zählt dieser in der Statistik als Karzinompatient.

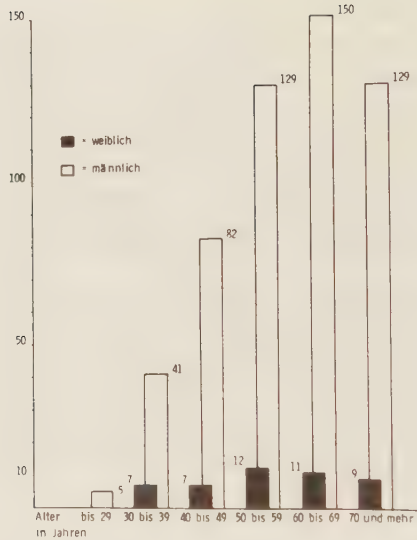


Abb. 1 Alters- und Geschlechtsverteilung von 582 Patienten mit Dysplasien und Karzinomen im Larynx (1973 bis 1976)

Alter in Jahren											
bis 29		30 bis 39		40 bis 49		50 bis 59		60 bis 69		70 und mehr	
n = 5 (0.9 %)		n = 48 (8.2 %)		n = 89 (15.3 %)		n = 141 (24.2 %)		n = 161 (27.7 %)		n = 138 (23.7 %)	
M	W	M	W	M	W	M	W	M	W	M	W
n = 5	n = 0	n = 41	n = 7	n = 82	n = 7	n = 129	n = 12	n = 150	n = 11	n = 129	n = 9
100.0 %	0.0 %	85.4 %	14.6 %	92.1 %	7.9 %	91.5 %	8.5 %	93.2 %	6.8 %	93.5 %	6.5 %

Altersverteilung (n = 582)

Tab. 1 Alters- und Geschlechtsverteilung von 582 Patienten mit Dysplasien und Karzinomen im Larynx (1973 bis 1976)

Ebenso zählt die prätherapeutische Diagnose "Karzinom" als Hauptdiagnose, auch wenn im Operationspräparat nur mehr Dysplasieanteile vorhanden waren.

Von 582 Patienten wurden die histologischen Erst- und Folge-diagnosen (n=793) jahrgangsweise aufgeschlüsselt. Bei 353 dieser Patienten wurden klinische Diagnose und Histologiebefund gegenübergestellt.

In einer Anzahl von Fällen waren neben der histologischen Hauptdiagnose auch noch Nebendiagnosen aufgeführt. Für die Beschreibung der histologischen Diagnosen und ihre Verschlüsselung auf dem Dokumentationsbogen standen insgesamt 30 Variationsmöglichkeiten zur Verfügung, für die klinischen Befunde deren 31.¹⁾

1.4. Lokalisation der Kehlkopf-Befunde

Für die 3 Diagnosegruppen invasives Karzinom, Carcinoma in situ und Dysplasie erfolgte eine Aufschlüsselung bezüglich der Lokalisation im Larynx in die drei Regionen "Supraglottis, Glottis und Subglottis"¹⁾.

2. Laryngoskopische Untersuchungsmethoden

Im Zeitraum von 1973 bis 1976 wurden verschiedene endoskopische Untersuchungstechniken eingesetzt und miteinander verglichen. Durch den Vergleich läßt sich der Wert für die Kehlkopfdiagnostik ermitteln.

2.1. Indirekte Laryngoskopie (Spiegel und Stirnreflektor)

2.2. Mikrolaryngoskopie in Intubationsnarkose²⁾

2.3. Mikrolaryngoskopie mit maschineller Injektorbeatmung

2.4. Flexible Fiberglasendoskopie

2.5. Direkte Laryngoskopie mit einer 90° Winkeloptik

-1. Hopkins-Laryngoskop nach Ward und Berci

-2. Lupenlaryngoskop - Epipharyngoskop nach v.Stuckrad

¹⁾ Siehe Schlüssel im Anhang

²⁾ Abkürzung: ML in ITN in der Folge oft gebraucht

2.1. Indirekte Laryngoskopie = Spiegeluntersuchung

In den meisten Fällen wird vom HNO-Arzt der Kehlkopf zuerst einmal mit dem Spiegel inspiziert, so auch bei den 582 Patienten des Kollektivs (erste Untersuchung in der Poliklinik der HNO-Universitätsklinik Erlangen).

Erst danach kommen die Methoden 2.2. bis 2.5. zur Anwendung.

2.2. Mikrolaryngoskopie in Intubationsnarkose

Die von KLEINSASSER propagierte ML in ITN¹⁾ wurde in Erlangen seit Anfang der 60er Jahre bei ca. 3.000 Patienten zur Kehlkopfdiagnostik von malignen Tumoren und zur mikrochirurgischen Behandlung benignen und präkanzeröser Veränderungen eingesetzt. Seit Beginn des Beobachtungszeitraumes 1973 kam diese Methode bei ca. 1.500 Patienten zur Anwendung, davon 634mal wegen laryngealer Dysplasien und Karzinome.

Bis Ende 1974 waren die Spiegeluntersuchung und die Mikrolaryngoskopie in ITN die beiden an der HNO-Klinik Erlangen praktizierten Methoden zur Kehlkopfdiagnostik.

1974 fanden dann die folgenden 3 neuen Methoden Eingang in die Erlanger HNO-Klinik.

2.3. Mikrolaryngoskopie mit maschineller Injektorbeatmung²⁾³⁾

Die Methode der "intubationslosen" Mikrolaryngoskopie (STANGE 1974) kam bisher bei ca. 150 Patienten zur Anwendung.

1) Am liegenden Patienten wird in ITN ein starres Laryngoskoprohr in den Rachen und Kehlkopf des Patienten eingeführt und auf dessen Brustkorb abgestützt. Inspektion und chirurgische Maßnahmen erfolgen unter dem Mikroskop.

2) Im Gegensatz zu ¹⁾ i.v.Barbiturnarkose. Über die in das Laryngoskop eingebaute Injektordüse wird durch den Injektomaten vollautomatisch Sauerstoff in den Kehlkopf bzw. die Trachea geblasen³⁾. Druck, Frequenz und Volumen sind regulierbar. Durch Wegfall des Tubus wird das Arbeitsfeld frei und übersichtlich für die Diagnostik und für mikrochirurgische Maßnahmen.

3) Hersteller: R.Wolf GmbH (Knittlingen)

In mehr als der Hälfte der Fälle wurde sie bei Kindern mit Kehlkopfapillomatosen eingesetzt. Bei Erwachsenen bestand die Indikation im wesentlichen in der Abtragung von Proliferationen im hinteren Glottisbereich, deren vollständige und subtile Excision durch den Endotrachealtubus bei der Intubationsnarkose erschwert bzw. nicht möglich gewesen wäre.

2.4. Die flexible Fiberglasendoskopie

Im Jahre 1974 kam ein flexibles Bronchoskop¹⁾ für die Inspektion des Rachenraumes und des Larynx am wachen Patienten zur Anwendung. Aufbauend auf eine Testserie mit 87 Patienten sollte ein flexibles Mehrzweckendoskop entwickelt werden. Vorteil dieser Methode gegenüber der Mikrolaryngoskopie in Narkose mit und ohne Intubation ist es, daß der Kehlkopf am wachen Patienten bei erhaltener Funktion untersucht werden kann²⁾. Hierdurch eröffnen sich für die Diagnostik viel mehr Möglichkeiten, als es die vorgenannten Methoden zulassen.

2.5. Direkte Laryngoskopie mit einer 90° Winkeloptik

Nachdem sich das flexible Fiberglasendoskop für die Beurteilung des Larynx trotz der obengenannten Vorteile gegenüber früher angewandten Methoden als doch nicht so ideal erwies, wurden zwei neue Laryngoskope mit 90° Winkeloptik eingesetzt.

1) Hersteller: Fa.Olympus (Hamburg)

2) Nach Schleimhautanästhesie in Rachen und Kehlkopf wird das flexible Fiberglasendoskop transnasal oder transoral zur Beurteilung des Kehlkopfes eingeführt.

-1. Das Hopkins-Laryngoskop nach Ward und Berci¹⁾
(WARD und BERCI 1974/75)

Es wurde 1976 an 300 Patienten parallel zum Lupenlaryngoskop eingesetzt, um die optischen Eigenschaften und Möglichkeiten im alltäglichen Einsatz zu prüfen²⁾.

-2. Das Lupenlaryngoskop - Epipharyngoskop nach von Stuckrad³⁾

Die Entwicklung dieses Lupenlaryngoskops mit einer 90° Winkel-Lumina-Optik kam dem zugrundegelegten endoskopischen Konzept sehr entgegen (v.STUCKRAD und LAKATOS 1975).

Das im Herbst 1974 auf einer HNO-Tagung vorgestellte Endoskop wurde als Prototyp der HNO-Klinik Erlangen zu Forschungszwecken zur Verfügung gestellt⁴⁾.

1) Hersteller: K.Storz (Tuttlingen)

2) Nach Schleimhutanästhesie wird das Hopkins-Laryngoskop trans-oral, am besten etwas seitlich neben der Zunge in Richtung Oropharynx eingeführt. Das Endoskop befindet sich in einem Tubus und besteht aus einem optischen System mit einer lichtleitenden Fiberglasoptik. Durch Vorschalten eines Objektivs wird ein Vergrößerungseffekt erzielt, welcher sich gut für Foto- und Filmdokumentation nutzen läßt.

3) Hersteller: R.Wolf GmbH (Knittlingen)

4) Die Bildvergrößerung wird hier nicht durch Vorschalten optischer Hilfsmittel wie Lupen oder Kameraoptiken erreicht, sondern durch Verschiebung eines innerhalb der Lumina-Hochleistungs-optik integrierten Linsengliedes. Durch ein Prisma wird die Blickrichtung um 90° abgewinkelt. Das Lupenendoskop liefert ein Übersichtsbild bei Lupenvergrößerung. Da Tubus, Lichtregler und Linsensystem eine Einheit bilden, stellt es ein handliches Gerät dar. Desinfektion und Sterilisation lassen sich leicht durchführen. Ohne Zwischenschaltung eines Objektivs ist durch direkte Adaptation der Kamera an das Endoskop eine relativ einfache, jedoch qualitativ hochwertige Foto-, Film- und Videodokumentation möglich. Schnell und ohne größere Belästigung läßt sich die Inspektion des Kehlkopfes am wachen Patienten durchführen. Bei starkem Würgereiz erfolgt eine Anästhesie der Rachenhinterwand mit einem Spray.

An einem speziell eingerichteten Arbeitsplatz für Endoskopie wurden mit diesem Endoskop weit über 10.000 Patienten untersucht. Über 1.000mal wurden lupenendoskopische Abstriche, Biopsien und Abtragungen in Lokalanästhesie vorgenommen.

Alle Patienten mit pathologischen Befunden im Kehlkopf wurden regelmäßig im Rahmen des Forschungsvorhabens (SFB 118) untersucht, die Befunde dokumentiert und posttherapeutisch kontrolliert.

Beim Krebsvorsorgemodellversuch der HNO-Klinik Erlangen vom Winter 1975/76 kam das Endoskop innerhalb von 6 Monaten bei fast 7.000 Probanden zur Anwendung (STEINER et al.).

2.6. Vergleich der laryngoskopischen Untersuchungsmethoden

Es galt nun, die Leistungsfähigkeit der endoskopischen Untersuchung mit dem Lupenendoskop und der Mikrolaryngoskopie gegenüber der Spiegeluntersuchung aufzuzeigen. Hierfür wurden sämtliche mit den verschiedenen Methoden erzielten Kehlkopfbefunde auf den Dokumentationsbögen festgehalten.

Der Vergleich der prätherapeutischen klinischen Verdachtsdiagnose, der genauen Beschreibung von Lokalisation und Ausdehnung des Prozesses mit dem intraoperativen Befund und der Histologie des Operationspräparates gaben Aufschluß über die Exaktheit und die Aussagekraft der einzelnen laryngoskopischen Untersuchungsmethoden.

3. Vergleichsstudie durch Simultaneinsatz verschiedener diagnostischer Verfahren mit Endoskopie und Histologie

Ziel dieser Studie war es, den diagnostischen Wert verschiedener Verfahren wie Stroboskopie, Abstrichzytologie und Toluidinblau-Anfärbetest festzustellen. In den Jahren 1974 und 1975 wurden an 103 Patienten die genannten Verfahren simultan mit der mikrolaryngoskopischen Probeexcision zur histologischen Untersuchung durchgeführt.

3.1. Stroboskopie

Die Patienten wurden in der Stimm- und Sprachabteilung der HNO-Klinik Erlangen¹⁾ ambulant mit Spiegel und Stroboskop untersucht. Aus dem Stroboskopiebefund²⁾ wurden die Angaben über die Randkantenverschiebung und das Verhalten der Stimmlippenamplitude entnommen und auf die Dokumentationsbögen computergerecht verschlüsselt eingetragen. Beim Vergleich mit den anderen Methoden beschränkten wir uns schließlich auf die Angaben über die Stimmlippenamplitude (d.h. Einschränkung oder Aufhebung der Amplitude). Sie stellt den aussagekräftigsten Befund dar.

3.2. Intravitalfärbung mit Toluidinblau³⁾

Anwendung fand diese Methode bei der Mikrolaryngoskopie in Intubationsnarkose (ML in ITN). Nach vorsichtiger Reinigung der Oberfläche des Endolarynx von Schleim wurde mit einem Wattetupfer 2%ige wässrige Toluidinblaulösung auf die verdächtigen Gewebspartien aufgetupft.

1) Vorstand Prof.Kittel

2) Ziel der stroboskopischen Untersuchung ist es, normalerweise nicht sichtbare Schwingungen der Stimmbänder und Abweichungen im Bewegungsablauf darzustellen (Amplitude, Randkantenverschiebung u.ä.). Sie ermöglicht eine Differentialdiagnose von organisch und funktionell bedingten Stimmstörungen.

3) Toluidinblau, ein basischer Farbstoff aus der Thiazingruppe, färbt selektiv saure Substanzen wie die Nukleinsäuren (DNS, RNS) an. Aufgrund dieser Affinität färbt sich nukleinsäurereiches Tumorgewebe intensiv blau an. Farbqualität und Intensität sollen Aufschluß über die Dignität des angefärbten Herdes geben.

Nach einigen Minuten wurde der Schleimhautbezirk mit 1%iger Essigsäurelösung abgespült bzw. abgewischt. Die danach noch angefärbten Gewebspartien und Proliferationen wurden bioptisch und histologisch untersucht.

3.3. Exfoliativzytologie

Ausführungen zum Krankengut:

Während der laufenden Simultanstudie wurde ab 1974 bei 103 Patienten (vgl.oben) mit chronischen Entzündungen, Präkanzerosen und Karzinomen bei Mikrolaryngoskopie in ITN neben der Toluidinblauanfärbung auch noch ein zytologischer Abstrich vorgenommen.

In den Jahren darauf (1975, 1976) wurde die Zytologie gezielt bei diffusen dysplastischen Schleimhautveränderungen vor der mikrolaryngoskopischen bioptischen Excision, sowie im Rahmen der Kontrolluntersuchung von Patienten nach Teilresektionen oder Bestrahlung larynoskopisch am wachen Patienten durchgeführt (Rezidivfrüherkennung).

Seit 1977 wird die Exfoliativzytologie gezielt bei Karzinomverdacht und bei unklaren oder verdächtigen posttherapeutischen Befunden angewandt.

Technik des Kehlkopfabstriches:

Der anfänglich nur während einer ML in ITN entnommene Abstrich wurde ab 1975 fast ausschließlich larynoskopisch am wachen Patienten vorgenommen. Beim larynoskopisch durchgeführten Kehlkopfabstrich erwies es sich als vorteilhafter, keine Schleimhautanästhesie vorzunehmen. Durch den verursachten Würge- und Hustenreiz gelingt es, mehr pathologisch veränderte Schleimhaut mit dem Watteträger in Kontakt zu bringen. Verwendet werden gebogene Spezial-Einmal-Watteträger. Das gewonnene Material wird anschließend auf einem Objektträger ausgestrichen und mit einem Spray fixiert. Die Präparate wurden mit Haematoxylin-Eosin oder in einem Färbesystem nach Papanicolaou gefärbt.

Die Beurteilung erfolgte nach den von Papanicolaou aufgestellten 5 Gruppen (I - V).

Gruppen I und II wurden als eindeutig zytologisch negativ betrachtet,

Gruppe III als unklar bzw. suspekt, eine Wiederholung oder biotische Diagnostik war erforderlich,

Gruppen IV und V wurden als eindeutig zytologisch positiv betrachtet (Carcinoma in situ oder invasives Karzinom).

4. Technik der Gewebebegewinnung zur histologischen Untersuchung

4.1. Biopsie: Knipsbiopsie - Nadelbiopsie

4.2. Probeexcision

4.3. Probeexstirpation

4.4. Dekortikation

4.5. Laryngofissur

4.6. externe Diagnostik

4.1. Knipsbiopsie

Sie wird mit Hilfe von speziellen Doppellöffeln entnommen. Zwischen 1973 und 1976 wurden 210 Knipsbiopsien mikrolaryngoskopisch zur Histodiagnose von Larynxdysplasien und -Karzinomen durchgeführt. Der größte Teil davon entfällt auf die Jahre 1973 und 1974. Mit Hilfe der Spiegeluntersuchung wurde selten zur Malignomsicherung biopsiert. Seit 1975 verdrängte die Lupenendoskopie in Lokalanästhesie nach und nach die zur Biopsie bis dahin fast ausschließlich angewandte Mikrolaryngoskopie in Intubationsnarkose. In den Jahren 1975 und 1976 erfolgte bei 75 Patienten nach Schleimhautanästhesie eine lupenendoskopisch durchgeführte Knipsbiopsie.

Nadelbiopsie

In erster Linie zur Erfassung submukösen Tumorstwachstums dient die endoskopische Grobnadelbiopsie, die 1976 in der HNO-Klinik Erlangen als neue biotische Methode für Rachen und Kehlkopf eingeführt wurde (STEINER, JAUMANN, PESCH 1978).

Zusammen mit Mikrolaryngoskopie in ITN kam sie bisher 13mal, mit Lupenendoskopie in Lokalanästhesie 34mal zur Anwendung.

Bei der zunehmend am wachen Patienten durchgeführten Nadelbiopsie wird nach Oberflächenanästhesie mit einer bis zu 1,8 mm starken, gebogenen Spezialkanüle¹⁾ unter lupenendoskopischer Sicht die Schleimhaut des Kehlkopfes durchstoßen und diese durch Drehen in die gewünschte Richtung und Tiefe gebracht. Die mit Schraubanschluß und Arretierungsvorrichtung versehene Spritze¹⁾ eignet sich vorzüglich zum Aspirieren von Flüssigkeit oder Gewebe.

- a) Aspirierte Flüssigkeit wird zentrifugiert, der Bodensatz für die zytologische Untersuchung auf Objektträger aufgetragen.
- b) Aspirierter Gewebszylinder wird in 5%igem Formalin fixiert und zur histologischen Untersuchung eingesandt.

4.2. Probeexcision

Bei der Probeexcision werden im Gegensatz zur Knipsbiopsie größere Gewebstücke excidiert. Die Excision des Gewebes erfolgt mit kleinen Scheren und Zangen. Die entnommenen größeren Gewebstücke reichen dem Pathologen meist für eine exakte feingewebliche Diagnose aus. Wie die Bezeichnung schon sagt, beinhaltet die Probeexcision nie die komplette Entfernung der Proliferation. Im Untersuchungszeitraum 1973 bis 1976 wurden 251 Eingriffe dieser Art mikrolaryngoskopisch durchgeführt.

¹⁾ Spritze und Kanüle wurden speziell für diesen Zweck entwickelt.

4.3. Probeexstirpation¹⁾

Zu verstehen ist hierunter generell eine vollständige Abtragung aller makroskopisch erkennbaren Veränderungen "in sano". Man will bei Verdacht auf Präkanzerose oder Carcinoma in situ auf diese Weise Diagnostik und Therapie miteinander verbinden. Eine Probeexstirpation kann auch eine tiefere Schichten erfassende Excision bedeuten, während die "Dekortikation"²⁾ nur eine Entepithelisierung, eine oberflächliche Excision des Epithels, unter Schonung des Ligamentum vocale darstellt (s.unten). Im Zeitraum 1973 bis 1976 wurden mikrolaryngoskopisch 383mal Probeexstirpationen als diagnostisch-therapeutischer Eingriff bei Präkanzerosen und Carcinomata in situ durchgeführt. Im Gegensatz zu den Jahren 1973 und 1974, in denen man bei umschriebenen Prozessen zum Teil noch mikrolaryngoskopisch Probeexcisionen oder Knipsbiopsien durchführte, ging man ab Anfang 1975 auf die Excision des gesamten Herdes im Gesunden über.

Eine lupenendoskopische Herdexcision in Lokalanästhesie bei umschriebenen präkanzerös verdächtigen Schleimhautveränderungen war immer dann indiziert, wenn der Patient nicht narkosefähig war, oder eine Mikrolaryngoskopie aus anderen Gründen³⁾ nicht möglich war. In wenigen Fällen kam die Lupenendoskopie auch bei sehr diskreten Befunden (z.B. kleine Leukoplakie), die sich nach Schleimhautanästhesie bei guter Mitarbeit des Patienten ohne Narkose leicht entfernen ließen, zur Anwendung.

Im Beobachtungszeitraum 1975 - 1976 wurden so 53mal Herdexcisionen lupenendoskopisch durchgeführt. Meist waren es kleinere Leukoplakien oder Papillome, die nach histologischer Untersuchung einer Präkanzerose oder sogar einem Carcinoma in situ entsprachen.

1) andere Bezeichnungen: Herdexcision, "excisional biopsy"

2) auch "Stripping"

3) Halswirbelsäulenerkrankung, Kieferklemme

4.4. Dekortikation¹⁾

Die Dekortikation, das oberflächliche Abtragen¹⁾ der Epithelschicht unter Schonung des Ligamentum vocale, stellt gewissermaßen auch eine diagnostisch-therapeutische Maßnahme dar. Vorwiegend angewandt bei oberflächlich wachsenden Leukoplakien und den sog. Reinke-Ödemen gehen hier Diagnostik und Therapie ineinander über.

In der Regel erfolgt die Dekortikation in Narkose während Mikrolaryngoskopie.

4.5. Laryngofissur (Operation) zur Diagnosesicherung

1973 und 1974 mußten 5mal Laryngofissuren zur Diagnosesicherung durchgeführt werden. Ihnen waren mikrolaryngoskopisch entnommene Gewebesentnahmen vorausgegangen, welche bei der histologischen Untersuchung negativ waren, der klinisch bestehende Tumorverdacht jedoch nicht ausgeräumt werden konnte.

4.6. Diagnostik durch niedergelassene Fachärzte und andere Kliniken

In den Jahren 1973 bis 1976 kamen 33 Patienten mit extern gestellter Diagnose "Karzinom" und 15 Patienten mit der Diagnose "Präkanzerose" zur Untersuchung in die HNO-Klinik Erlangen. Aus den zur Verfügung stehenden Unterlagen war nicht immer zu ersehen, ob es sich bei dem vorangegangenen bioptischen Eingriff um eine Probeexstirpation oder eine Probeexcision handelte und ob diese mikrolaryngoskopisch in Narkose oder nach Schleimhautanästhesie mittels Spiegel oder Lupenendoskop erfolgte.

1) auch "Stripping"

2) mit kleinen Scheren und Zangen

5. Histomorphologische Untersuchungen

Von den 582 Patienten des Patientenkollektivs aus den Jahren 1973 bis 1976 mit Kehlkopfkarzinomen und Präkanzerosen wurden 793 Gewebeproben im Pathologischen Institut der Universität Erlangen untersucht. Das durch die verschiedenen unter 4. aufgeführten Techniken gewonnene Gewebe wurde in 5%iger Formalinlösung fixiert und teilweise in Serienschnitten aufgearbeitet (Haematoxylin-Eosin-Färbung)¹⁾.

Die von KLEINSASSER aufgestellte Einteilung der Epithelhyperplasien in die Grade I, II und III diente zur histomorphologischen Klassifikation der Epithelveränderungen.

- 1) Zum Verständnis der Klassifikation ist eine kurze Definition der Hyperplasien nötig:

Epithelhyperplasie Grad I = einfach hyperplastisches Epithel: regelrechter Aufbau, gleichmäßige Differenzierung, keine Zellatypien.

Epithelhyperplasie Grad II = entsprechender Aufbau wie Grad I, jedoch herdförmige Kernatypien, Schichtungs- oder Differenzierungsstörungen.

Epithelhyperplasie Grad III = präkanzeröses Epithel oder Carcinoma in situ: zytologische Kennzeichen des Karzinoms mit Kernatypien, Mitosen und Zellreifungsstörungen mit Schichtungsstörungen. Kein infiltrierendes Wachstum, intakte Basalmembran.

Alle zytologischen und histologischen Untersuchungen erfolgten im Pathologischen Institut der Universität Erlangen-Nürnberg (Direktor Prof.Dr.V.Becker).

6. Analyse der Erst- und Folgediagnosen

Bei einem Großteil der 582 Patienten wurden in den Jahren 1973 bis 1976 mehr als nur eine histologische Diagnose gestellt¹⁾. Wir differenzieren somit zwischen Erst- und Folgediagnosen. Diese können nun einander gleichen oder sich voneinander unterscheiden. Diagnoseänderungen wurden zum einen verursacht durch sog. "falsch negative Biopsien", zum anderen durch eine Verschlechterung des Krankheitsbildes.

6.1. Von einer "falsch negativen Biopsie" sprechen wir, wenn wegen ein und desselben klinischen Befundes die Biopsie wiederholt werden mußte, da die Histologie der ersten biopsischen Maßnahme negativ ausfiel, jedoch immer noch Karzinomverdacht bestand. Diese Fälle "falsch negativer" Biopsie (n=54) wurden analysiert, und zwar hinsichtlich der Häufigkeit, der angewandten endoskopischen Methode, des klinischen und histologischen Befundes und der Lokalisation der Veränderung im Kehlkopf. Diese Analyse läßt eine Wertung der einzelnen Untersuchungsmethode zu und führt zur Entwicklung einer Systematik bei der Kehlkopfdiagnostik.

6.2. Im Beobachtungszeitraum 1973 bis 1976 war in 21 Fällen eine Diagnoseänderung zu sehen, die auf einer Verschlechterung des Krankheitsbildes beruhte, wobei Erst- und Folgeerkrankung jedoch nicht direkt aufeinanderfolgten. Bei den Ersterkrankungen handelt es sich um dysplastische Veränderungen bzw. benigne Tumoren als Vorerkrankungen des Kehlkopfkarzinoms.

6.3. Bei 15 der 210 Patienten mit Dysplasien wurde die Diagnose "Dysplasie vom Grad II (nach Kleinsasser)" mindestens 3mal gestellt. Es handelt sich hier um Fälle rezidivierender Präkanzerosen, welche nach klinischem Befund, Lokalisation und durchgeführter diagnostisch-therapeutischer Maßnahme analysiert wurden.

¹⁾ Insgesamt 793 histologische Diagnosen; davon 582 Erst- und 211 Folgediagnosen.

7. Überschneidungen von Diagnostik und Therapie

Wie oben schon angesprochen, wurden die meisten Präkanzerosen und Carcinomata in situ mit diagnostisch-therapeutischen Maßnahmen behandelt (vgl. Probeexstirpation). Die Weiterentwicklung dieser Technik ist Gegenstand einer Untersuchung.

IV. Ergebnisse

1. Symptomatik

Etwa die Hälfte der Patienten mit Kehlkopfdysplasien und -karzinomen gaben Heiserkeit als Leitsymptom an ($n=261 \hat{=} \text{etwa } 46\%$).

In 278 Fällen war die Erkrankung primär im Bereich der Glottis entstanden. Von ihnen litten 94% initial an Heiserkeit. Das Symptom der Heiserkeit ist spezifisch für den Befall der Stimmlippen, jedoch wurde auch bei 66% der supraglottisch gelegenen Prozesse Heiserkeit als Hauptbeschwerde angegeben.

Bei Prozessen, die mehrere Regionen befallen hatten, war Heiserkeit zu 88% das Leitsymptom. Nur etwa jeder 4. Patient (28%) mit einer supraglottisch gelegenen Veränderung hatte Schluckbeschwerden.

Andere Symptome wie Atemnot und Schluckbeschwerden (weniger als 1%) waren meist schon Hinweis auf das Vorliegen eines größeren Tumors.

In diesem Zusammenhang wurde auch untersucht, inwieweit Beschwerdedauer (bis zur Diagnosestellung) unabhängig ist von der Histologie der Kehlkopferkrankung (Dysplasie oder Karzinom) und deren Lokalisation im Kehlkopf (Supraglottis, Glottis, "Mischformen"¹⁾).

¹⁾ Befall von mindestens zwei der drei Kehlkopfregionen.

1.1. Beschwerdedauer - Histologie

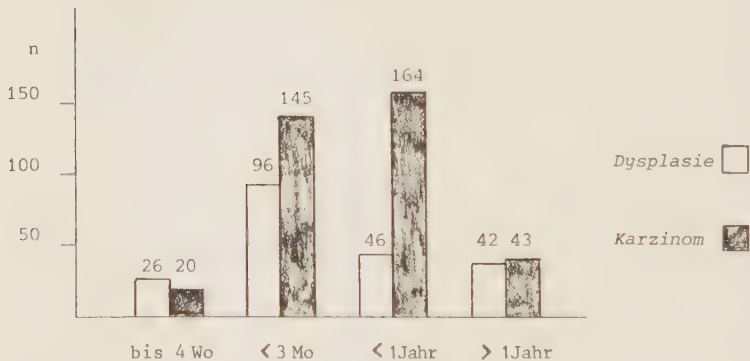
(Dysplasie, Carcinoma in situ und invasives Karzinom)

n= 582 Patienten

Be- schwerde dauer	Histologie	Dysplasie	Ca in situ Ca invasiv
		n=210 (100%)	n=372 (100%)
bis 4 Wochen		26 (12.4%)	20 (5.4%)
bis 3 Monate		96 (45.7%)	145 (39.0%)
bis 1 Jahr		46 (21.9%)	164 (44.1%)
länger als 1 Jahr		42 (20.0%)	43 (11.5%)

Tab. 2 Abhängigkeit der Beschwerdedauer (bis zur ersten Untersuchung) vom Schweregrad der Kehlkopferkrankung.

Abb. 2



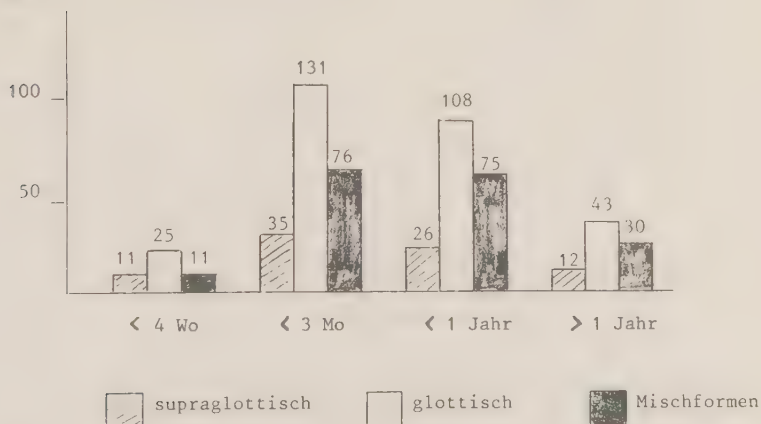
Die Graphik läßt erkennen, daß bei Karzinomen und Carcinomata in situ die Beschwerden schon längere Zeit andauern, d.h. in den meisten Fällen mehr als 3 Monate, während bei den Patienten mit Kehlkopfdysplasien die Beschwerdedauer meist kürzer als 3 Monate ist.

1.2. Beschwerdedauer - Lokalisation der Kehlkopfdysplasie oder des -karzinoms, n=582 Patienten

Lokalisation Dauer der Beschwerden	supraglottisch n=83 (100%)	glottisch n=307 (100%)	Mischformen n=192 (100%)
bis 4 Wochen	10 (12.0%)	25 (8.1%)	11 (5.7%)
bis 3 Monate	35 (42.2%)	131 (42.7%)	76 (39.6%)
bis 1 Jahr	26 (31.3%)	108 (35.2%)	75 (39.1%)
länger als 1 Jahr	12 (14.5%)	43 (14.0%)	30 (15.6%)

Tab. 3 Abhängigkeit der Beschwerdedauer (bis zur ersten Untersuchung) von der Lokalisation der diagnostizierten Kehlkopferkrankung.

Abb. 3



Der Graphik ist zu entnehmen, daß die Beschwerdedauer bis zur Diagnosestellung mit der Größe (Ausdehnung) des diagnostizierten malignen Tumors, aber auch der Präkanzerose zunimmt. Waren zwei oder sogar alle drei Kehlkopfregionen von der Erkrankung betroffen (Gruppe "Mischformen"), so hatten die Beschwerden allgemein schon länger bestanden.

1.3. Heiserkeit und Stimm lippenbeweglichkeit¹⁾

Weiterhin wurde untersucht, inwieweit Heiserkeit und Stimm bandbeweglichkeit miteinander verknüpft sind.

Bei 457 (80%) von 582 Patienten war keine Bewegungseinschränkung der Stimmbänder festgestellt worden, bei den restlichen 125 Patienten entweder eine Bewegungseinschränkung oder eine Stimm bandparese. Von den Personen mit Bewegungseinschränkung waren 90% heiser, 10% dagegen nicht. Bei nichteingeschränkter Stimm bandbeweglichkeit betrug das Verhältnis von heiser zu nicht heiser 88% : 12%.

Das Ergebnis zeigt, daß zwischen Stimm lippenbeweglichkeit und dem Symptom Heiserkeit kein Zusammenhang besteht. Vielmehr bestimmen Größe und Lokalisation der Proliferation die Symptomatik.

Stimm band- beweglich- keit	Beweglichkeit o.B.	Beweglichkeit eingeschränkt oder Parese
Heiserkeit	n=457	n=125
ja	88%	90%
nein	12%	10%

Tab. 4 Gegenüberstellung von Heiserkeit
und Stimm bandbeweglichkeit

¹⁾ Hier handelt es sich um den Stimm lippenbefund, wie er sich dem HNO-Arzt bei der ersten Untersuchung in der Klinik zeigte (meist indirekte Laryngoskopie mit dem Kehlkopfspiegel). Auf den Befund der stroboskopischen Untersuchung in der Stimm- und Sprachabteilung der Klinik (Stimm lippenamplitude, Randkantenverschiebung u.a.) wird später noch eingegangen (vgl. Simultanstudie 5.1.)

2. Klinische und histologische Diagnosen

2.1. Häufigkeit histologischer Diagnosen

Wie schon im Abschnitt Krankengut und Methode erwähnt, wurden zur Retrospektivstudie die Krankenberichte von 582 Patienten herangezogen, bei welchen im Zeitraum 1.1.1973 bis 1.1.1977 eine histologisch gesicherte Diagnose "Kehlkopfdysplasie", "Carcinoma in situ" oder "invasives Karzinom des Kehlkopfes" gestellt wurde¹⁾. Die Aufteilung des Patientenkollektivs auf die drei Gruppen war wie folgt:

210 Patienten mit Dysplasie	= 36%
41 Patienten mit Carcinoma in situ	= 7%
331 Patienten mit invasivem Karzinom	= 57%
582 Patienten insgesamt	= 100%

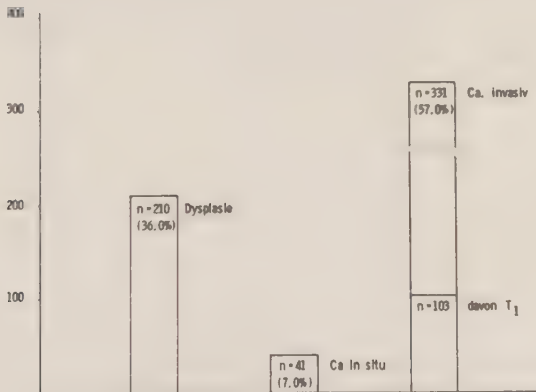


Abb. 4 Verteilung der histologischen Diagnosen von 582 Patienten mit Dysplasie, Carcinoma in situ und invasivem Karzinom im Larynx (1973 bis 1976)

¹⁾ Die Aufstellung beinhaltet Patienten, deren Erkrankung zwischen 1973 und 1976 auftrat. Hierbei kann es sich auch um ein Rezidiv eines vor 1973 gesicherten Kehlkopfkarcinoms handeln.

2.2. Einteilung der invasiven Karzinome nach dem TNM-System

Die Gruppe der invasiven Karzinome wird in die verschiedenen Tumorstadien $T_1 - T_4$ ¹⁾ eingeteilt.

Sie verteilen sich auf die einzelnen Tumorstadien wie folgt: T_1 mit 103, T_2 mit 96, T_3 mit 106 und T_4 mit 26 Fällen.

Nach dem TNM-System lassen sich jedem Tumor noch die Größen "N" mit Aussage über evtl. vorhandene regionäre Lymphknotenmetastasen und die Größe "M" zuordnen, die etwas über das Vorhandensein einer Fernmetastase aussagt²⁾. Siehe hierzu Tabelle 5.

Hervorzuheben sind aus dieser Aufzählung die T_{1a} bzw. T_{1b} -Tumoren der Stadieneinteilung III. Selbst bei diesen Tumoren mit flächenmäßig geringer Ausdehnung kann es also schon regionäre Lymphknotenmetastasen³⁾ geben. In den 9 Fällen aus unserem Krankengut handelt es sich erwartungsgemäß ausschließlich um supraglottische Tumoren (vgl. Tabelle 15 und Abbildung 9 auf Seite 43).

1) Siehe Verteilerschlüssel im Anhang (TNM-System)
Vergleiche Tabelle TU-Stadien - Regionale Verteilung unter dem Abschnitt: Regionale Verteilung im Larynx S.43.

2) Die Größe "N" für den Verdacht auf regionäre Lymphknotenmetastasen wird durch den Palpationsbefund, "M" dagegen meist durch Röntgenaufnahmen gesichert.

3) Es handelt sich hier um die Halslymphknoten.

Tumor- stadien	n	T	N	M
T 1a+b I (n = 94)	74	T1a	N0	M0
	20	T1b	N0	M0
T 1a+b III (n = 9)	3	T1a	N1	M0
	4	T1b	N1	M0
	2	T1b	N2	M0
T 2 II (n = 84)	84	T2	N0	M0
T 2 III (n = 12)	10	T2	N1	M0
	2	T2	N2	M0
T 3 III (n = 100)	76	T3	N0	M0
	18	T3	N1	M0
	6	T3	N2	M0
T 3 IV (n = 6)	2	T3	N0	M1
	1	T3	N2	M1
	3	T3	N3	M0
T 4 III (n = 21)	10	T4	N0	M0
	9	T4	N1	M0
	2	T4	N2	M0
T 4 IV (n = 5)	2	T4	N1	M1
	3	T4	N3	M0

Tab. 5 Einteilung der Tumorstadien nach dem TNM-System bei n=331 Patienten mit invasiv wachsenden Kehlkopfkarzinomen.

2.3. Verteilung der histologischen Diagnosen auf die Jahre 1973 - 1976

Siehe Tab.6, Abb.5

Im Beobachtungszeitraum wurde bei den 582 Patienten insgesamt 793-mal eine histologisch prä-maligne oder maligne Diagnose gestellt. Die Anzahl der Diagnosen übersteigt die Zahl der Patienten, da neben den Erstdiagnosen die histologisch gesicherten Folgediagnosen berücksichtigt wurden. Das Ergebnis einer histologischen Untersuchung postoperativ entfernter, nicht malignomverdächtiger Proliferationen (Granulationsgewebe, Narbengewebe) wurde für die Auswertung nur dann berücksichtigt, wenn man eine Dysplasie oder ein Karzinom diagnostizierte.

In den 4 Jahren fand man insgesamt 384mal eine laryngeale Dysplasie, 62mal ein Carcinoma in situ und 347mal ein invasives Kehlkopfkarcinom. Ein Vergleich des prozentualen Verhältnisses von Kehlkopfkarcinom zur Dysplasie aus den Jahren 1973 (53 : 38) und 1976 (38 : 56) zeigt uns eine Umkehr zugunsten der Kehlkopfdysplasie. 33mal wurde die Diagnose "invasives Kehlkopfkarcinom" extern entweder von niedergelassenen HNO-Fachärzten oder in anderen Kliniken gestellt.

2.4. Histologische Nebendiagnosen

Siehe Tab.7

In 235 Fällen wurden neben den histologischen Hauptdiagnosen "Dysplasie" (Grad II nach KLEINSASSER), "Carcinoma in situ" und "invasives Karzinom" vom Pathologen auch noch Nebendiagnosen (n=280) gestellt. Sie stammen überwiegend aus dem Tumorrandgebiet und wurden nach der Schichtung in der Kehlkopfschleimhaut in Gruppen unterteilt den Hauptdiagnosen zugeordnet. Bei den Nebendiagnosen handelt es sich um epitheliale, subepitheliale und submuköse Veränderungen. Neben Oedem (n=62) und Entzündung (n=40), die den größten Teil ausmachen, finden sich auch eine Reihe gutartiger Tumoren (n=42) und dysplastischer Veränderungen vom Grad I - III (nach KLEINSASSER) (n=33)¹⁾. In 3 Fällen von Plattenepithelkarzinomen wurde gleichzeitig ein onkozytäres Zystadenom, ein Fibrosarkom und eine Kehlkopftuberkulose diagnostiziert.

¹⁾ Siehe Schlüssel: Histologiebefunde.

Histo- logische Diagnose \ Jahr	1973 n=165	1974 n=188	1975 n=237	1976 n=203
Dysplasie n=384	38% 62 16%	52% 98 26%	47% 111 29%	56% 113 29%
Carcinoma in situ n=62	9% 15 24%	5% 9 15%	10% 25 40%	6% 13 21%
Invasives Karzinom n=347	53% 88 26%	43% 81 23%	43% 101 29%	38% 77 22%

Tab. 6 Verteilung von 793 histologischen Diagnosen bei 582 Patienten mit Dysplasie, Carcinoma in situ und invasivem Karzinom im Kehlkopf auf die Jahre 1973 bis 1976.



Abb. 5 Verteilung der Dysplasien, Carcinomata in situ und invasiven Karzinome auf die Jahre 1973 bis 1976.
(in %)

Laryngeale Veränderungen (Schicht)	Histolog. Haupt- diagn.	Dysplasie K1 II n=210	Ca in situ K1 III n=41	Ca invasiv T ₁ -T ₄ n=331	n gesamt n=582
	Histolog. Nebendiagnose				
Benigne Prolifera- tionen n=42 (15%)	Polyp	5	-	3	8
	Fibrom	13	1	4	18
	Ulkus	5	2	-	7
	Amyloid	-	-	2	2
	Haemangiom	3	-	-	3
	Zyste	3	-	-	3
	Seltener TU	-	-	1	1
Epitheliale Veränderungen n=33 (48%)	K1 I	39	3	17	59
	K1 II	-	16	41	57
	K1 III	-	-	17	17
Submuköse Subepithel. Veränderungen n=102 (36%)	Oedem	33	-	7	40
	Entzündung	40	12	10	62
Andere Nebenbefunde n=3 (1%)	Onkozytäres Zystadenom	-	-	1	1
	Fibrosarkom	-	-	1	1
	KK-Tbc	-	-	1	1

Histologische Hauptdiagnose	Dysplasie	Ca in situ	Ca invasiv	n gesamt
Gesamtzahl histologischer Nebendiagnosen (n)	141	34	105	280
Anzahl der Fälle mit histologischer Nebendiagnose*	122 (58%)	26 (63%)	87 (26%)	235(40%)

* Prozentzahlen bezogen auf die Anzahl der Hauptdiagnosen
(Dysplasie, Carcinoma in situ oder invasives Karzinom)

Tab. 7 Zuordnung verschiedener histologischer Nebendiagnosen
(n=280) zu den defininierten Hauptdiagnosen
(Dysplasie, Carcinoma in situ und invasives Karzinom).

2.5. Seltene histologische Diagnosen

Im Krankengut nicht berücksichtigt wurden einige in den Jahren 1974 bis 1976 diagnostizierte seltene gutartige und bösartige Proliferationen im Larynx. Einen Überblick gibt die folgende Aufstellung¹⁾:

Jahr	Biopsieart	diagnostizierter Tumor
1974	ML-PE	nicht klassifizierbarer Tumor mit Verdacht auf Brill Symmers
	ML-PES	Plasmozytom
	ML-PE	2 x Lymphosarkom im Larynx
	ML-PE	Plasmazelltumor am rechten Taschenband
	ML-PE	Amyloidtumor am rechten Taschenband
1975	ML-PE	unspezifische Entzündung unklarer Genese (ulzeröse Laryngitis, völlig ausgeheilt)
1976	LE-PE	Fibrosarkom neben Carcinoma in situ des Larynx
	ML-PES	Leiomyom

2.6. Gegenüberstellung histologischer und makroskopischer Befunde

Zur Gegenüberstellung der klinischen (makroskopischen) Befunde wurden die Daten von 354 Patienten herangezogen²⁾. Von diesen hatten 45% eine entzündlich hyperplastische, 33% eine leukoplakische, 11% eine papillomatöse, 7% eine ulzeröse und 4% eine hyperkeratotische Veränderung der Kehlkopfschleimhaut. Bei 144 Patienten (etwa 40%) bestand klinisch Malignomverdacht, der bei 92 Patienten (64%) durch die Histologie bestätigt werden konnte. Bei 210 Patienten (59%) mit unverdächtigem klinischen Bild wurde 51mal (24%) ein Karzinom oder Carcinoma in situ histologisch festgestellt.

1) ML-PE bedeutet Probeexcision bei Mikrolaryngoskopie, ML-PES eine Probeexstirpation bei Mikrolaryngoskopie und LE-PE eine Probeexcision bei Lupenendoskopie.

2) Die Darstellung der makroskopischen Befunde in den ausgewerteten Krankenblättern fiel zum Teil recht unterschiedlich aus. Sie reicht von einer genauen Beschreibung des klinischen Bildes bis zur bloßen Feststellung des "dringenden Karzinomverdachtes" hauptsächlich bei großen malignomverdächtigen Prozessen besonders aus dem ersten Jahr des Beobachtungszeitraumes (1973). So wurden für eine Analyse von Art und Häufigkeit der klinischen Diagnosen hauptsächlich die noch nicht weit fortgeschrittenen Prozesse (kleiner als T₂) herangezogen.

Die unterschiedliche makroskopische Befundbeurteilung und histologische Dignitätseinstufung bei den Krebsvor- und Frühstadien (bis einschließlich T_1 -Tumoren) beträgt insgesamt 27%.

In 47 von 210 Dysplasie-Fällen (22%) wurde fälschlicherweise Karzinomverdacht geäußert, während in 47 von 144 Fällen (33%) mit Carcinoma in situ oder T_1 -Tumoren vom klinischen Bild her kein Karzinomverdacht bestand. Dies bedeutet also, daß die Kehlkopfkrankung bei 3 von 10 Patienten entweder über- oder unterschätzt wurde.

Auffällig ist, wie häufig bei makroskopisch bestehenden hyperplastischen Veränderungen, die sich nach der histologischen Untersuchung als Carcinoma in situ oder als T_1 -Tumoren erwiesen, vorher kein Karzinomverdacht bestand (ca. 60%). Veränderungen vom Bild einer Hyperkeratose oder eines Ulcus wurden in keinem der Fälle in seinem Schweregrad unterschätzt, während bei den Papillomen ca. 30% der Fälle überschätzt und ebenso viele unterschätzt wurden. Von den 144 histologisch als maligne gesicherten Befunden überwogen die leukoplakischen mit 34% und die hyperplastischen Veränderungen mit 38%, während die Papillome und Ulcera mit je 13%, die Hyperkeratosen gar mit nur 2% vertreten waren (siehe Tab.8).

Berücksichtigt man auch die T_2 - T_4 -Tumoren für eine Gegenüberstellung von histologischem und klinischem Befund (Karzinomverdacht), so ergeben sich etwas andere Werte (siehe Tab.9 und 10). Bei dieser Betrachtungsweise fällt die recht hohe Fehleinschätzung (ca. 50% "falsch negativ bzw. positiv") bei den Carcinomata in situ auf, während bei den invasiven Karzinomen nur jeder 10.Fall unterschätzt wurde. Ausschlaggebend hierfür ist die Tatsache, daß bei den meisten größeren Tumoren (T_2 - T_4) schon der makroskopische Befund sicher auf einen malignen Prozeß hindeutete¹⁾.

1) Für diese und die vorangegangenen Gegenüberstellungen wurde das klinische Bild verwendet, wie es sich kurz vor oder bei der Biopsieentnahme bot, egal ob diese mit Mikrolaryngoskopie, Lupenendoskopie oder indirekter Laryngoskopie mit dem Spiegel geschah. Im Kapitel "Laryngoskopische Untersuchungsmethoden" erfolgt nochmals eine Gegenüberstellung von makroskopischem und histologischem Befund, jedoch unter dem Aspekt der Wertigkeit der einzelnen Untersuchungsmethode.

Histo- Befund Makro- Befund (Ca-Verd.)	Dysplasie n=210(47)	Ca in situ n=41 (20)	Ca invasiv n=103(77)	falsch beur- teilt insges.	falsch positiv	falsch negativ
Leukoplakie n=118 (63)	69 (21)	17 (12)	32 (30)	24%	30%	14%
Papillom n=40 (19)	21 (6)	-	19 (13)	30%	29%	32%
Hyperkeratose n=13 (5)	10 (2)	-	3 (3)	15%	20%	-
Hyperplasie n=159 (37)	104 (16)	24 (8)	31 (13)	29%	15%	62%
Ulkus n=24 (20)	6 (2)	-	18 (18)	8%	33%	-

Tab. 8 Gegenüberstellung klinischer und histologischer Diagnosen bei 354 Patienten mit Krebsvor- und Frühstadien (Dysplasien, Carcinomata in situ und invasive Karzinome vom Tumorstadium T_1).

Fälle, bei denen ohne genaue Beschreibung des Makrobefundes Karzinomverdacht geäußert wurde, werden in dieser Tabelle nicht berücksichtigt.

Histo- logie Ca-Verd.	Dysplasie	Ca in situ	Ca invasiv
Ca-Verdacht	22%	50%	92%
kein Ca-Verd.	78%	50%	8%

Tab. 9

Gegenüberstellung klinischer und histologischer Diagnosen bei 582 Patienten mit Dysplasien, Carcinomata in situ und invasiven Karzinomen (T_1 - T_4).

Histol- Beur- teilung Histo- logie	Dysplasie	Ca in situ	Ca invasiv
richtig	78%	50%	92%
falsch	22%	50%	8%

Tab. 10

Beurteilung klinischer Diagnosen bei 582 Patienten.

2.7. Vergleich verschiedener prä- und posttherapeutischer Befunde (T,N)

-1. Vergleich prä- und posttherapeutischer Tumorstadien ("T")

An 214 Karzinomfällen wurde ein Vergleich der prä- und posttherapeutischen Tumorstadien angestellt.

Für diese Gegenüberstellung ließen sich nicht alle 331 Karzinomfälle heranziehen, da bei radiierten Karzinomen posttherapeutisch kein Tumorstadium festgelegt werden konnte.

Die Tabelle zeigt, daß in 11 Fällen das Tumorstadium etwas zu hoch angesetzt wurde.

Von den zum Vergleich herangezogenen T_{1a} - und T_{1b} -Tumoren ($n=70$) ergab sich posttherapeutisch 12mal ein T_2 -Stadium, 1mal ein T_3 - und 2mal ein T_4 -Stadium.

10 der hier verglichenen T_2 -Tumoren waren posttherapeutisch als T_3 -Tumoren, 3 Fälle als T_4 -Tumoren eingestuft worden. Von den Karzinomen der Stadien T_3 war 4mal eine Veränderung nach T_4 eingetreten. In 6 Fällen prätherapeutischer T_1 - und T_2 -Tumoren erfolgte ein Sprung von 2 Stufen (T_3 bzw. T_4).

Die meisten Veränderungen gab es bei den T_{1b} -Tumoren mit 43%, die wenigsten bei den T_3 - bzw. T_4 -Tumoren mit 9%.

T prä- therap.	T post- therap.	T _{1a} n=48	T _{1b} n=13	T ₂ n=58	T ₃ n=76	T ₄ n=19
T _{1a} n=56		75% 42	5% 3	16% 9	2% 1	2% 1
T _{1b} n=14		14% 2	57% 8	22% 3	-	7% 1
T ₂ n=63		6% 4	3% 2	70% 44	16% 10	5% 3
T ₃ n=70		-	-	3% 2	91% 64	6% 4
T ₄ n=11		-	-	-	9% 1	91% 10

Tab. 11 Gegenüberstellung prä- und posttherapeutischer Tumorstadien (n=214).

-2. Vergleich prä- und posttherapeutischer Lymphknotenbefunde "N"

Bei 113 Patienten wurden prätherapeutischer Halslymphknotenbefund¹⁾ (palpatorisch bestimmt) und histologischer Befund operativ entfernter Lymphknoten gegenübergestellt. Nach Bestrahlung von Tumoren wurde kein "N"-Stadium festgelegt. Deshalb erscheinen diese Fälle ebensowenig in der Statistik wie Karzinomfälle mit infaustem Befund, bei denen nur eine symptomatische Behandlung durchgeführt wurde.

In 29 der histologisch ausgewerteten Neck-Dissection-Präparate (Operationspräparat der Halslymphknotenausräumung) fanden sich Karzinomanteile. Dies bedeutet, daß in nur 25% aller Fälle mit Neck-Dissection-Operation (n=113) eine regionäre Metastase der Halslymphknoten festgestellt wurde. In 84 Fällen (75%) handelt es sich also bei dem Eingriff nicht um eine kurative, sondern eine rein prophylaktische Maßnahme.

Bei 12 Patienten mit präoperativem Tastbefund N_0 (kein tastbar vergrößerter Knoten) wurde nach prophylaktischer Lymphknotenentfernung eine bis dahin okkulte Metastase diagnostiziert. Andererseits hatten wiederum nur 17 von 33 Patienten mit positivem Tastbefund (N_1 , N_2 , N_3) eine regionäre Lymphknotenmetastase. In 12 von 80 Fällen der Gruppe mit N_0 war also der Tastbefund "falsch negativ" (15%), in 16 von 33 Fällen mit Lymphknotenbefund N_1 , N_2 und N_3 dagegen "falsch positiv" (ca. 50%). Insgesamt 23mal waren retikulär aktivierte Lymphknoten nachgewiesen worden.

1) Definition (vgl. Schlüssel):

N_0 = kein tastbar vergrößerter Knoten

N_1 = bewegliche vergrößerte Knoten homolateral

N_2 = bewegliche vergrößerte Knoten kontralateral
oder bilateral

N_3 = fixierte, verbackene Knoten homolateral
oder bilateral

$N_{\text{post-therap.}}$ $N_{\text{prä-therap.}}$	Lymphknoten frei von Tumor n = 61	Lymphknoten retikulär aktiviert n = 23	Lymphknoten Metastase n = 29
N_0 n = 80	80% 49 61%	83% 19 24%	42% 12 15%
N_1 n = 25	12% 7 28%	17% 4 16%	48% 14 56%
N_2 n = 6	8% 5 83%	-	3% 1 17%
N_3 n = 2	-	-	7% 2 100%

Tab. 12 Vergleich des prätherapeutischen Tastbefundes der Halslymphknoten ($N_{\text{präth.}}$) mit der postoperativen Lymphknotenhistologie ($N_{\text{postth.}}$) bei n=113 operierten Patienten.

2.8. Zuordnung von Stimmlippenbeweglichkeit und Histologiebefund (Tumorstadium)

Einen makroskopischen Befund besonderer Art stellt die Stimmbandbeweglichkeit¹⁾ dar. In einer Studie wurden die Beweglichkeit der Stimmlippen und der Grad der Erkrankung, d.h. die histologische Diagnose gegenübergestellt. Aus der Tabelle ist zu ersehen, daß bei den Dysplasien in 87% die grobe Beweglichkeit der Stimmlippen erhalten war, in 10% eine Bewegungseinschränkung vorhanden war und in 3% eine Stimmbandparese vorlag. Während in allen Fällen von Carcinoma in situ und der T₁-Tumoren die grobe Beweglichkeit erhalten war, waren es bei den T₂-Tumoren nur mehr 50%. Bei den T₃-Tumoren war in 30% Bewegungseinschränkung und in 70% Stimmbandparese zu finden. Da bei den im Wachstum weit fortgeschrittenen T₄-Tumoren meist keine brauchbaren Angaben über die Stimmbandbeweglichkeit gemacht worden waren, fehlen sie in dieser Aufzählung.

In einem Fall von Dysplasie (Kleinsasser II) gab die bestehende Bewegungseinschränkung Anlaß zu erneuter ausgiebiger Biopsie, deren histologische Auswertung schließlich ein invasives Karzinom ergab. Siehe hierzu Tab.13 und Abb.6.

¹⁾ Es handelt sich hier nicht um den stroboskopischen Befund (Stimm- und Sprachabteilung), sondern um den Befund über die Stimmlippenbeweglichkeit aus der ersten Untersuchung in der HNO-Poliklinik in Erlangen.

Stimmband- beweglich- keit Histologie	grobe Beweglichkeit erhalten	Beweglichkeit eingeschränkt	Parese
Dysplasie	87%	10%	3%
Ca in situ	100%	-	-
Ca T _{1a+b}	100%	-	-
T ₂	50%	50%	-
T ₃	-	30%	70%

Tab. 13 Zusammenhang von Stimmlippenbeweglichkeit und Schweregrad der Kehlkopferkrankung.

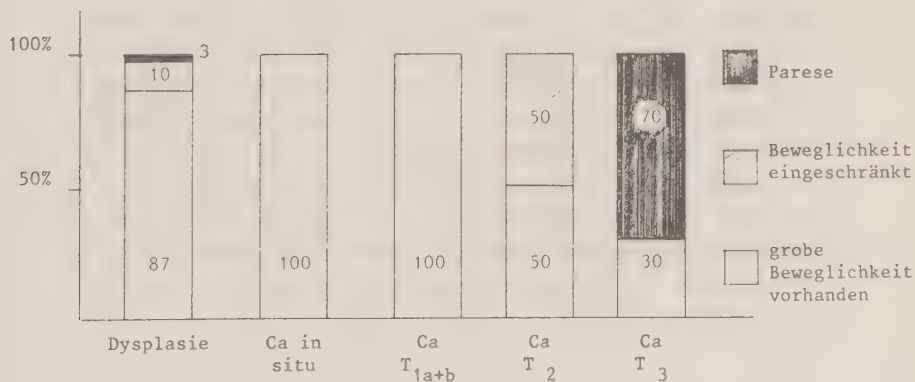


Abb. 6 Zusammenhang von Stimmlippenbeweglichkeit und Schweregrad der Kehlkopferkrankung.

3. Regionale Verteilung von Karzinom und Dysplasie im Kehlkopf

Siehe Tabelle 14, Abbildung 7 und 8.

Bei der Analyse der regionalen Verteilung von Dysplasien (n=210) und Carcinomata in situ (n=41) fällt eine Konzentration auf den glottischen Bereich auf (71 bzw. 83%), während das isolierte Vorkommen im supraglottischen Bereich recht selten ist (6 bzw. 7%). Nur 4mal (10%) hatte sich ein Carcinoma in situ in Glottis und Supraglottis zugleich ausgebreitet. Bei den Dysplasien waren neben glottisch-supraglottischer Ausbreitung mit 17% auch noch in 6% der Fälle eine weitere Ausbreitung in den subglottischen Raum zu finden.

Im Gegensatz zu Dysplasien und Carcinomata in situ waren die invasiven Kehlkopfkarzinome nur etwa halb so oft rein glottisch (37%). Supraglottische Karzinome waren mit 14% vertreten. Etwa die Hälfte der invasiven Karzinome erstreckte sich auf mehr als eine Region. Am stärksten vertreten war hier die glottisch-supraglottische Ausbreitung mit insgesamt 27%. Ein Übergreifen auf den subglottischen Raum war in 22% der Fälle zu beobachten.

Von den 306 auf die Glottis begrenzten Prozessen waren 149 (49%) Dysplasien, 34 (11%) Carcinomata in situ und 123 (40%) Karzinome. Bei den 61 rein supraglottischen Veränderungen sind die Dysplasien 12mal (20%), die Carcinomata in situ 3mal (5%) und die invasiven Karzinome 46mal (75%) vertreten. Sowohl bei den supraglottischen Formen als auch den Mischformen¹⁾ entfallen 75% auf die invasiven Karzinome. In 94% aller Dysplasiefälle ist die Glottis alleine betroffen oder zumindest mitbefallen. Mit 93% beim Carcinoma in situ und 86% bei den invasiven Karzinomen ist der Anteil mit Befall der Glottis recht hoch.

¹⁾ Befall von mehr als einer Kehlkopfregion (vgl. Schlüssel).

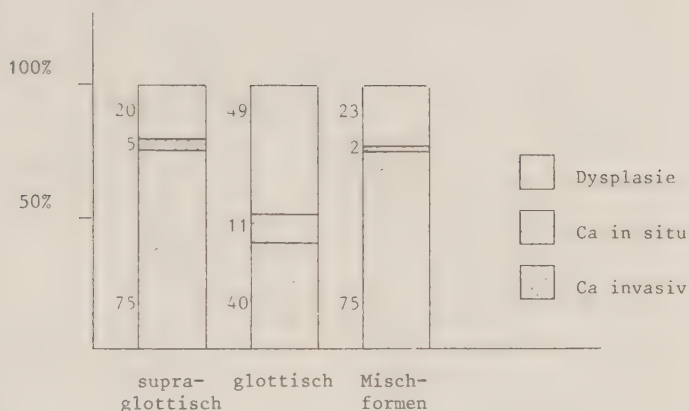


Abb. 7 Regionale Verteilung laryngealer Dysplasien, Carcinomata in situ und invasiver Karzinome, aufgeschlüsselt nach Kehlkopfregionen (in %).

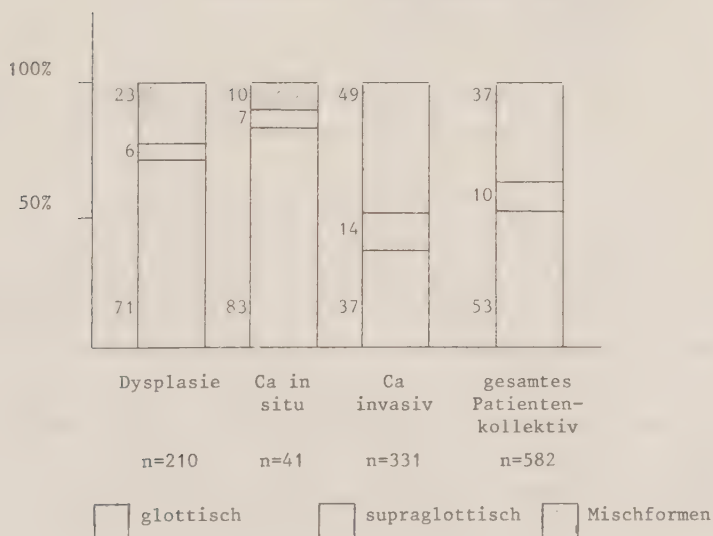


Abb. 8 Regionale Verteilung laryngealer Dysplasien, Carcinomata in situ und invasiver Karzinome, aufgeschlüsselt nach histologischen Diagnosen (in %).

Histolog. Diagnose KK-Region	Dysplasie n=210	Ca in situ n=41	Ca invasiv n=331
Supra- glottis n=61(10.5%)	6% 12 20%	7% 3 5%	14% 46 75%
Glottis n=306(52.5%)	71% 149 49%	83% 34 11%	37% 123 40%
Misch- formen insgesamt n=215(37%)	23% 49 23%	10% 4 2%	49% 162 75%
Glottis + Supragl.	37 (17%)	4 (10%)	90 (27%)
Glottis + Subglottis	6 (3%)	-	25 (8%)
Gl.+Supra- gl.+Subgl.	6 (3%)	-	47 (14%)

Tab. 14 Regionale Verteilung von Dysplasien, Carcinomata in situ und invasiven Karzinomen im Kehlkopf (n=582).

Wie schon beschrieben, wurden den invasiven Karzinomen Tumorstadien T_1 - T_4 zugeordnet (vergleiche Tab.5). Nach den Tumorstadien geordnet verteilten sich die Karzinome auf die einzelnen Kehlkopfregionen, wie der nachfolgenden Tabelle 15 und Abbildung 9 zu entnehmen ist¹⁾.

Definitionsgemäß beschränken sich die T_{1a} - und T_{1b} -Tumoren auf eine Region, während bei Tumoren der Klassifikation T_2 - T_4 meist mehrere Regionen betroffen sind.

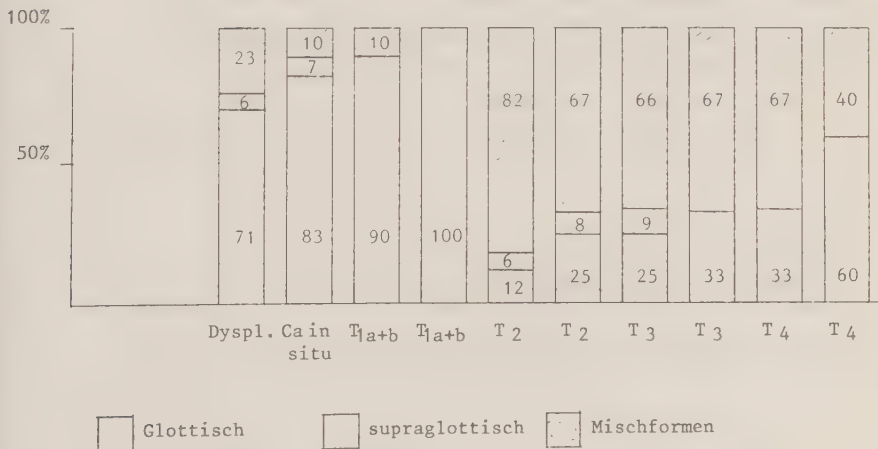
Auffällig ist der hohe supraglottische Anteil bei den metastasierenden Tumoren der Stadien T_{1a} -III und T_4 -IV.

¹⁾ Zuordnung der einzelnen TU-Stadien (T_1 - T_4) und Stadieneinteilung (I - IV) nach dem TNM-System, siehe im Anhang: Verteilerschlüssel TNM.

Tumor- stadien Region	Dyspl. n=210	Ca in situ n=41	T _{1a+b} I n=94	T _{1a+b} III n=9	T ₂ II n=84	T ₂ III n=12	T ₃ III n=100	T ₃ IV n=6	T ₄ III n=21	T ₄ IV n=5
supra- glottisch	6% (12)	7% (3)	10% (9)	100% (9)	6% (5)	8% (1)	9% (9)	33% (2)	33% (7)	60% (3)
glottisch	71% (149)	83% (34)	90% (85)	- -	12% (10)	25% (3)	25% (25)	- -	- -	- -
Misch- formen	23% (49)	10% (4)	- -	- -	82% (69)	67% (8)	66% (66)	67% (4)	67% (14)	40% (2)

Tab. 15 Regionale Verteilung laryngealer Dysplasien, Carcinomata in situ und invasiver Karzinome (T₁ - T₄).

Abb. 9 Vergleiche oben.



4. Laryngoskopische Untersuchungsmethoden

4.1. Die indirekte Laryngoskopie

Bei allen Patienten unseres Kollektivs (vgl. Definition, n=582) wurde zwischen 1973 und 1976 zuerst einmal die herkömmliche Methode der Kehlkopfspiegelung angewandt¹⁾. Die Kehlkopfinspektion läßt sich am wachen Patienten meist auch ohne Schleimhautanästhesie schmerzlos und ohne größere Belästigungen durchführen. Bei etwa 10% der untersuchten Patienten erschwerte starker Würgereiz die Beurteilung des Kehlkopfes. Aufgrund anatomischer Abweichungen (z.B. überhängende Epiglottis) war bei 5% der Patienten der Einblick in den Endolarynx eingeschränkt oder gar unmöglich. Leicht übersehen werden bei der Spiegeluntersuchung Befunde der vorderen Kommissur und der laryngealen Epiglottis.

In diesen Fällen war die genaue Befunderhebung erst bei einer Mikrolaryngoskopie (in den Jahren 1973/74) bzw. mit der Lupenendoskopie (ab 1975) möglich.

Bei der Routinespiegeluntersuchung wurden in den Jahren 1973/74 13mal, in den Jahren 1975/76 immerhin noch 9mal Primär- bzw. Rezidivkarzinome des Kehlkopfes übersehen²⁾, und zwar zum einen extern von niedergelassenen HNO-Fachärzten, zum anderen Teil von Ärzten der HNO-Poliklinik (HNO-Universitätsklinik Erlangen).

1) Die Kehlkopfspiegelung erfolgte bei der Vorstellung des Patienten in der HNO-Universitätspoliklinik Erlangen, der sog. Eingangs- oder Erstuntersuchung.

2) Vergleiche Kapitel "negative Biopsie" S.68 ff.

4.2. Mikrolaryngoskopie in Intubationsnarkose¹⁾

Bei den 582 Patienten wurden im Beobachtungszeitraum wie schon erwähnt 793mal Gewebsentnahmen durchgeführt und diese histologisch ausgewertet (vgl. Kapitel 2). In 80% der Fälle (n=634) wurde mikrolaryngoskopisch biopsiert. Die Diagnostik erbrachte in über 90% der Fälle eindeutige Ergebnisse.

Weder seitens der Narkose, noch seitens der Endoskopie wurden schwerwiegende Komplikationen festgestellt. Keiner der behandelten Patienten erhielt aufgrund des endoskopischen Eingriffes eine Recurrens- oder Hypoglossusparese.

Vorübergehende Schmerzzustände im HWS-Bereich und Rachen, Hämatome im Bereich des Gaumens oder auch Zahnschäden²⁾ waren die beobachteten Nebenwirkungen, sie lagen jedoch jeweils unter der 1%-Grenze.

Bei 2 der 582 Patienten war aus anatomischen Gründen (Kieferklemme, Osteochondrose der Halswirbelsäule) die Durchführung der Mikrolaryngoskopie in Intubationsnarkose nicht möglich.

Technische Schwierigkeiten bereitete die Darstellung präkanzeröser und kanzeröser Veränderungen im Bereich der laryngealen Epiglottis (n=6) oder auch weit subglottisch reichender Prozesse (n=5) und die mikrochirurgische Abtragung von Proliferationen im hinteren Bereich der Glottis (n=7).

Aufgrund negativ verlaufener Biopsien bei submukös wachsenden Tumoren des Taschenbandes mußte in den Jahren 1973 und 1974 zweimal im Anschluß an eine Mikrolaryngoskopie eine diagnostische Laryngosfissur durchgeführt werden.

1) in der Folge öfters abgekürzt: ML in ITN

2) Beim Einführen des Laryngoskoprohres wurde einem Patienten ein stark gelockerter, kariöser Frontzahn abgebrochen.

4.3. Die intubationslose Mikrolaryngoskopie mit maschineller Injektorbeatmung

Diese Methode wurde bisher komplikationslos an ca. 150 Patienten angewandt. In der Mehrzahl waren es Kinder mit einem Anteil von über 50%. Die Mikrolaryngoskopie mit Injektorbeatmung wird jedoch im allgemeinen nur in Ausnahmefällen eingesetzt und zwar mit einem Anteil von ca. 10%. Bei Dysplasien war sie immer dann angebracht, wenn die Schleimhautveränderung im Bereich der hinteren Glottis so gelegen war, daß der bei einer Intubationsnarkose liegende Endotrachealtubus eine vollständige Entfernung der Proliferationen unmöglich gemacht hätte.

Der risikolose Einsatz der Injektorbeatmung ist dann gewährleistet, wenn bei korrekter Position des starren Laryngoskops im Endolarynx dem Patienten über die Injektordüse ausreichend Sauerstoff zugeführt werden kann. Da es nicht immer möglich ist, bei jedem Patienten eine für die Sauerstoffzufuhr günstige Einstellung des Laryngoskops zu erzielen, scheidet diese Methode von vornherein schon für eine Anzahl von Behandlungsfällen aus. Immer dann, wenn Karzinomverdacht bestand, wurde keine Injektorbeatmung durchgeführt.

4.4. Die flexible Fiberglasendoskopie

Wie schon erwähnt kam im Jahre 1974 ein flexibles Fiberglasendoskop (Bronchoskop) bei der Kehlkopfdiagnostik insgesamt an 87 Patienten zur Anwendung. Nach Anästhesie von Rachen und Kehlkopf ließen sich alle Eingriffe über den bevorzugt transnasalen Zugangsweg am wachen Patienten komplikationslos durchführen. Schon recht bald zeigten sich beim probeweisen Einsatz der flexiblen Endoskope einige wesentliche Nachteile, die deren routinemäßigen Einsatz behinderten. Erwähnt werden soll hier die mangelhafte Übersicht, die schwierige Biopsiegewinnung und die unzureichende Foto-, Film- und Videodokumentation, mit der in dieser Zeit begonnen wurde.

Aufgrund der Erfahrungen, die inzwischen im Umgang mit den starren 90° Winkelendoskopen und den flexiblen Systemen am wachen Patienten gesammelt werden konnten, scheint das flexible Endoskop für die Kehlkopfdiagnostik weniger geeignet (STEINER 1976/79).

4.5. Die direkte Laryngoskopie mit einer 90° Winkeloptik

-1. HOPKINS-Laryngoskop nach Ward und Berci

Das Hopkins-Laryngoskop kam bei ca. 300 Patienten probeweise zum Einsatz. Die entscheidenden Vorteile gegenüber der Spiegeluntersuchung beruhten auf dem 90° Blickwinkel, der bei besserer Ausleuchtung die direkte Sicht erlaubte. Durch Vorschalten von Objektiven war gleichzeitig die Möglichkeit der Vergrößerung des Bildes und der Fotodokumentation gegeben.

So groß die Vorteile gegenüber der indirekten Laryngoskopie auch sind, einem Vergleich mit dem Lupenlaryngoskop nach v.STUCKRAD hält das Hopkins-Laryngoskop nicht stand. Erst durch Vorschalten eines Spezialobjektives wird die Vergrößerung des recht kleinen normalen Übersichtsbildes erreicht. Da zudem noch Optik und Instrumentenrohr nicht aus einem Stück bestehen wie beim Lupenendoskop, wird die gesamte Apparatur größer und damit unhandlicher. Eingriffe im Larynx wie Probeexcisionen oder Abtragungen von Proliferationen im Kehlkopf werden dadurch ebenso erschwert wie die Foto- bzw. Filmdokumentation der Befunde. Aufgrund der in der Endoskopieabteilung¹⁾ der HNO-Klinik gemachten Erfahrungen ist das Lupenendoskop nach v.STUCKRAD für den routinemäßigen Einsatz zur Kehlkopfdiagnostik besser geeignet.

¹⁾ Dr.Steiner, Dr.Jaumann

-2. Das Lupenlaryngoskop - Epipharyngoskop nach v.Stuckrad

Nach dem Einsatz des Lupenendoskops an bisher weit über 10.000 Patienten - davon alleine ca. 7.000mal im Rahmen des Kehlkopf-krebs-Vorsorgemodells im Winter 1975/76 - kann man auf einen reichen Erfahrungsschatz im Umgang mit diesem Endoskop zurückblicken. Die Lupenendoskopie hat sich für die routinemäßige Kehlkopfuntersuchung als eine probate Methode herausgestellt. Die Eingriffe können ausnahmslos am wachen Patienten ohne größere Schwierigkeiten durchgeführt werden. Durch die direkte Sicht und die Lupenvergrößerung lassen sich auch versteckte Regionen des Kehlkopfes einsehen und gezielt Biopsien und Abtragungen von Proliferationen vornehmen. Weit über 1.000mal konnte man durch Anwendung dieser Methode auf eine aufwendige Mikrolaryngoskopie in Narkose verzichten.

Eine weitere Anwendungsmöglichkeit fand das Lupenendoskop bei der elektromyographischen Untersuchung am wachen Patienten (THUMFART, STEINER, JAUMANN 1978) und der lupenendoskopischen Grobnadelbiopsie (STEINER, JAUMANN, PESCH).

Die ausgezeichneten optischen Eigenschaften und die Handlichkeit ermöglichen die prätherapeutische Befunddokumentation bzw. die posttherapeutische Verlaufsbeurteilung per Kamera oder Videogerät. Die so im Bild festgehaltenen Befunde erleichtern dem Fachkollegen deren Beurteilung und können darüber hinaus für Lehrzwecke verwendet werden.

Im Rahmen der Krebsvorsorgereihenuntersuchung konnten bei ca. 3% der untersuchten Personen Präkanzerosen, bei 3 von 1.000 gar eine maligne Erkrankung des Kehlkopfes diagnostiziert werden. Sicher wären mit der herkömmlichen Spiegeluntersuchung etliche Befunde vorerst nicht erkannt worden.

So wurden in den Jahren 1975 und 1976 bei der indirekten Laryngoskopie (Spiegel) durch niedergelassene Fachärzte oder Ärzte der HNO-Poliklinik 8 maligne Kehlkopftumoren übersehen, jedoch dann mit Hilfe des Lupenendoskops entdeckt. Es handelte sich hierbei teils um Primärtumoren, teils um Tumorrezidive.

4.6. Vergleich der laryngoskopischen Untersuchungsmethoden (Spiegeluntersuchung - Mikrolaryngoskopie - Lupenendoskopie)¹⁾

Wie aus den Dokumentationsbögen²⁾ zu entnehmen ist, wurden die Angaben über das klinische Bild, die Lokalisation und die histologische Diagnose des Kehlkopfbefundes für jede der drei Untersuchungsarten getrennt aufgeführt. Kam man bei den einzelnen Methoden zu unterschiedlichen Ergebnissen, so wurden diese auch so dokumentiert.

Die folgenden Ausführungen sollen einen Vergleich der drei laryngoskopischen Untersuchungsmethoden bringen und so zu einer Aussage über ihre Wertigkeit führen.

-1. Spiegeluntersuchung - Lupenendoskopie - Mikrolaryngoskopie im Vergleich³⁾: Makroskopischer Befund - histologische Diagnose⁴⁾

Eine Untersuchung darüber, inwieweit bei der einzelnen Methode berechtigt oder unberechtigt Verdacht auf Vorliegen eines Karzinoms geäußert bzw. nicht geäußert wurde, zeigt, daß bei allen drei Untersuchungsmethoden etwa ein Viertel der Dysplasien vor der histologischen Untersuchung als karzinomverdächtig, also falsch eingestuft wurden. Andererseits wiederum wurde bei der Lupenendoskopie und der Mikrolaryngoskopie in 13 bzw. 14%

1) Im Text und den Tabellen werden in der Folge öfters Abkürzungen gebraucht:

LE = Lupenendoskopie, ML = Mikrolaryngoskopie, Ca = Karzinom, Ca i.s. = Carcinoma in situ.

2) Siehe Anhang.

3) Die Spiegeluntersuchung wurde meist von Poliklinikärzten durchgeführt, die Lupenendoskopie von Dr.Steiner oder Dr.Jaumann in der Abteilung für Endoskopie.

4) Da nicht alle der 582 Patienten mit allen drei Methoden untersucht wurden, ergeben sich in der Tabelle unterschiedliche Zahlen n. Es würde zu weit führen, in einer Tabelle sämtliche Möglichkeiten des makroskopischen Befundes aufzuzählen, deshalb wird hier nur unterschieden zwischen gegebenem und nicht gegebenem Karzinomverdacht.

der histologisch gesicherten Karzinomfälle¹⁾ vom klinischen Bild her kein Karzinomverdacht geäußert, bei der Spiegeluntersuchung gar in 24% der Fälle. Bei der Spiegeluntersuchung wurde also doppelt so oft ein Karzinom verkannt als mit den beiden anderen Untersuchungsmethoden. Die Ursache hierfür liegt in den bereits geschilderten Mängeln der Kehlkopfspiegelung.

Siehe hierzu Tabelle 16.

-2. Die Spiegeluntersuchung im Vergleich mit Lupenendoskopie und Mikrolaryngoskopie bezüglich der Lokalisationsbeschreibung der Kehlkopfbefunde

In gleicher Weise wie es unterschiedliche Befundbeschreibungen bezüglich des klinischen Bildes gibt, treten auch Diskrepanzen in den Angaben über Lokalisation und Ausdehnung der Veränderungen im Kehlkopf auf. Prozesse werden mit der jeweils zum Vergleich stehenden Methode zum Teil etwas größer oder auch etwas kleiner in ihrer Ausdehnung gesehen. Grundlegend verschiedene Beschreibungen gibt es jedoch nur bei der Gegenüberstellung der Spiegeluntersuchung mit einer der beiden anderen Methoden. Die Übereinstimmung bzw. Nichtübereinstimmung der Befundbeschreibungen ist den nachfolgenden Graphiken zu entnehmen (Tab.17, Abb.10).

1) Invasives Karzinom und Carcinoma in situ wurden hier als Einheit betrachtet.

Unter- suchungs- methode	Klinischer Befund	kein Ca-Verdacht	Ca-Verdacht	falsch beurteilt
	Histologie			
Indirekte Laryngoskopie n=478	Dysplasie	122 (72%)	48 (28%)	28%
	Ca in situ Ca invasiv	73 (24%)	235 (76%)	24%
Lupen- endoskopie n=193	Dysplasie	66 (74%)	23 (26%)	26%
	Ca in situ Ca invasiv	14 (13%)	90 (87%)	13%
Mikro- laryngoskopie n=413	Dysplasie	132 (73%)	49 (27%)	27%
	Ca in situ Ca invasiv	33 (14%)	199 (86%)	14%

Tab. 16 Fehlbeurteilung klinischer Befunde bei verschiedenen laryngoskopischen Untersuchungsmethoden (in %).
Gegenüberstellung klinischer und histologischer Befunde.

Kontroll- methode Lokal. Spiegel	Spiegel - LE	Spiegel - MLE
	n = 187	n = 453
	Abweichung Spiegel von LE in %	Abweichung Spiegel von MLE in %
supraglottisch	30%	37.5%
glottisch	13%	28%
supraglottisch +glottisch	42%	33%
supragl.+gl. +subglottisch	40%	30%
glottisch +subglottisch	14%	70%

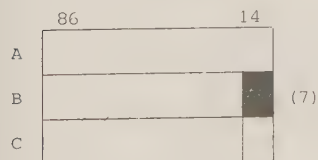
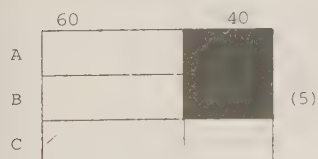
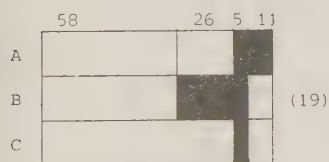
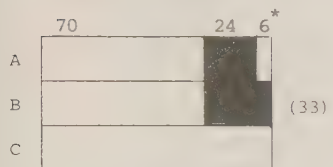
Tab. 17 Vergleich der laryngoskopischen Untersuchungsmethoden bei der Beurteilung der Ausdehnung von Dysplasien und Karzinomen im Kehlkopf. Abweichung der Ergebnisse der Spiegeluntersuchung von denen der mikrolaryngoskopischen und lupenendoskopischen Untersuchung in %.

zu Abb.10 Gegenüberstellung laryngoskopischer Untersuchungsmethoden. Prozentuale Abweichung der klinischen Befundbeschreibung bei indirekter Laryngoskopie von der lupenendoskopischen bzw. mikrolaryngoskopischen Untersuchung bezüglich der Lokalisation der Kehlkopferkrankung.

Abb. 10

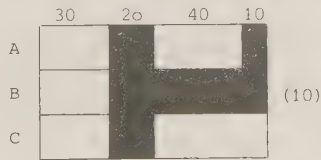
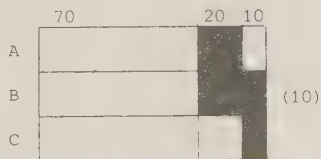
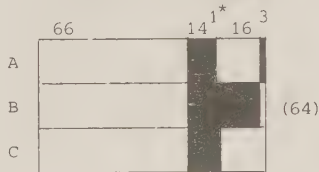
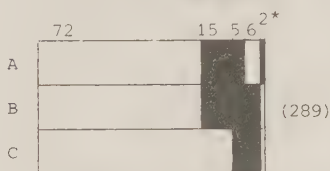
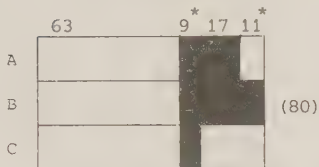
Vergleich:

Indirekte Laryngoskopie -
Lupenendoskopie



Vergleich:

Indirekte Laryngoskopie -
Mikrolaryngoskopie



Übereinstimmung in %
 Abweichung in %

* grobe Fehlbeurteilung
bei der Spiegelunter-
suchung (Ind. Lar.)

(n) Anzahl der jeweils
vergleichenen Fälle

A Supraglottis
B Glottis
C Subglottis

} Bei der
Spiegeluntersuchung
festgestellte Lage
der Veränderung
im Kehlkopf

Zum Vergleich Spiegeluntersuchung - Lupenendoskopie (n=187 Fälle) ist zu bemerken, daß in 8 von 33 Fällen, in denen mit dem Spiegel nur eine supraglottische Ausdehnung festgestellt wurde, mit dem Lupenendoskop noch eine glottische Ausdehnung zu sehen war. Ebenso konnte man in 14 von 107 Fällen lupenendoskopisch neben einer glottischen Lokalisation eine weitere Ausbreitung der Dysplasie oder des Karzinoms in den supraglottischen oder subglottischen Raum feststellen. Bei einer durch die Spiegeluntersuchung vorgegebenen glottischen und supraglottischen Lage (n=19) konnte in ca.40% der Fälle lupenendoskopisch eine Abweichung nachgewiesen werden. In 3 von 12 Fällen wurde mit dem Spiegel unberechtigterweise eine subglottische Ausdehnung angegeben, 4mal sogar supraglottisch und glottisch vertauscht (grobe Fehlbeurteilung).

In einer zweiten Vergleichsreihe stehen sich Kehlkopfspiegelung und Mikrolaryngoskopie gegenüber. Hier konnte in 80 Fällen supraglottischer Ausdehnung (Spiegel) 21mal mit der Mikrolaryngoskopie (ML) ein weiter nach glottisch reichender Befall konstatiert werden. 9mal sogar lag der Prozess nicht supraglottisch, sondern glottisch (ML). Von 289 Fällen glottischer Ausdehnung (Spiegel) konnte 75mal mit der Mikrolaryngoskopie eine größere nach supraglottisch oder subglottisch reichende Ausdehnung festgestellt werden. Ebenso gab es Abweichungen, wenn mehrere Regionen befallen waren! in 38% der Fälle wurde mit der Mikrolaryngoskopie eine unterschiedliche Lokalisation gesehen.

Die oben angestellten Vergleichsanalysen zeigen eindeutig die Schwächen und Grenzen der indirekten Laryngoskopie mit dem Spiegel auf. Mikrolaryngoskopie und Lupenendoskopie sind gegenüber der Spiegeluntersuchung nicht nur bezüglich der Befundbeschreibung besser, sie gewährleisteten auch eine höhere Treffsicherheit bei Probeexcision oder Probeexstirpation sowie Genauigkeit bei der Abtragung endolaryngealer Proliferationen.

-3. Vergleich von Mikrolaryngoskopie und Lupenendoskopie bezüglich der Ausdehnung der Kehlkopfbefunde

Der Vergleich beschränkt sich im wesentlichen auf die endolaryngealen Dysplasien, da seit der Einführung der Lupenendoskopie (1975) die Mikrolaryngoskopie in Intubationsnarkose als diagnostische Maßnahme (Biopsie) bei karzinomverdächtigen Proliferationen mehr und mehr in den Hintergrund trat, und so selten ein direkter Vergleich möglich war. Bei der Beschreibung der Tumorausdehnung war weitgehende Übereinstimmung festzustellen. Nur 4mal war mit dem Lupenendoskop die Ausdehnung etwas unterschätzt worden; der Prozess reichte von der Glottis aus in den Sinus Morgagni bzw. nach subglottisch. Die geplante Therapie (Teilresektion) blieb jedoch dadurch unbeeinflusst.

Überlegen ist die Lupenendoskopie bei der Beurteilung supraglottisch gelegener Tumoren, die in allen Fällen durch den intraoperativen Befund bestätigt werden konnte.

In den Jahren bis 1974 wurde bei Verdacht auf Kehlkopfkarcinom fast immer eine Mikrolaryngoskopie mit Probeexcision oder Probeexstirpation durchgeführt, doch kam seit 1975 in solchen Fällen die Lupenendoskopie immer häufiger zur Anwendung. Während 1975 bei einem Verhältnis von 3 : 1 (64 : 23) die Mikrolaryngoskopie noch in der Mehrzahl war, zeigte sich bereits im darauffolgenden Jahr 1976 ein Wandel in der Kehlkopfdiagnostik: nun war die Lupenendoskopie mit 1,5 : 1 (43 : 34) häufiger vertreten. In den ersten beiden Jahren der Anwendung wurden somit 66 Kehlkopfkarcinome allein lupenendoskopisch biotisch gesichert. In der Folge (1977/78) wurde der Trend zur Lupenendoskopie noch offensichtlicher (vgl. Kapitel: Techniken der Gewebegewinnung).

5. Vergleichsstudien durch gleichzeitigen Einsatz mehrerer diagnostischer Mittel:

Stroboskopie - Toluidinblaufärbung - Exfoliativzytologie

Die Vergleichsstudie wurde bei 103 Patienten durchgeführt. Hierbei waren die Dysplasie mit 47, das Carcinoma in situ mit 12 und das invasive Karzinom mit 44 Fällen vertreten.

5.1. Der stroboskopische Befund

Histologische Befunde¹⁾ und Werte der Stimmlippenamplitude aus der stroboskopischen Untersuchung²⁾ wurden in einer Tabelle einander zugeordnet und verglichen. Schickt man voraus, daß bei Dysplasien die Amplitude höchstens eingeschränkt, bei invasiven Karzinomen jedoch mindestens aufgehoben sein soll, so ergeben die Werte aus der Tabelle zum Teil ein Abweichen von der Norm (siehe Tabelle 18).

Von den 47 Patienten mit Dysplasien hatten 40% keine Einschränkung der Amplitude, in je 30% der Fälle war die Amplitude eingeschränkt, in 30% ganz aufgehoben. Bei den Carcinomata in situ konnte in 20% eine Amplitudeneinschränkung, in 80% ein Amplitudenstillstand verzeichnet werden. Bei den invasiven Karzinomen war meist (86%) ein Stillstand der Amplitude vorhanden, jedoch in 12% war trotz Befall der Glottis (T_1 - T_3 -TU) nur eine Einschränkung, in 2% (1 Fall) gar eine normale Stimmlippenamplitude zu sehen. Dies bedeutet, daß in 14% der Karzinomfälle ein "falsch negativer" Befund vorlag. Der in 30% der Dysplasien festgestellte Amplitudenstillstand stellt einen "falsch positiven" Befund dar.

1) Sofern der posttherapeutische Histologiebefund (Operationspräparat) eine Diagnoseänderung erbrachte, wurde dieser berücksichtigt.

2) Stimm- und Sprachabteilung der HNO-Universitätsklinik

Amplituden- befund Histo- Befund	Amplitude ohne Befund n = 20	Amplitude eingeschränkt n = 21	Amplitude aufgehoben n = 62
Dysplasien n = 47	95% 19 40%	67% 14 30%	23% 14 30%
Ca in situ n = 12	0	10% 2 20%	16% 10 80%
Ca invasiv n = 44	5% 1 2%	23% 5 12%	61% 38 86%

Tab. 18 Gegenüberstellung von stroboskopischem Befund (Amplitudenbefund) und histologischer Diagnose bei 103 Patienten mit Dysplasien, Carcinomata in situ und invasiven Karzinomen im Kehlkopf.

Toluidin- blau- anf. Histo- Befund	Reaktion positiv n = 58	Reaktion negativ n = 45
Dysplasien n = 47	19% 11 23%	80% 36 77%
Ca in situ n = 12	17% 10 83%	4% 2 17%
Ca invasiv n = 44	64% 37 84%	16% 7 16%

Tab. 19 Gegenüberstellung von positivem bzw. negativem Befund der Intravitalfärbung mit Toluidinblau und histologischer Diagnose bei 103 Patienten mit Dysplasien, Carcinomata in situ und invasiven Karzinomen im Kehlkopf.

5.2. Die Intravitalfärbung mit Toluidinblau

Im Rahmen der Simultanstudie wurde an 103 Patienten die Brauchbarkeit der Toluidinblaufärbung getestet. Die positiven und negativen Befunde der Anfärbung wurden den histologischen Diagnosen zugeordnet und in einer Tabelle zusammengestellt (Tabelle 19).

Ursprünglich galten für die Beurteilung des Anfärbungsgrades drei Abstufungen, und zwar "schwach positives", "positives" und "negatives" Ergebnis¹⁾. Zur Erstellung der Tabelle wurde jedoch auf die Aussage "schwach positiv" verzichtet. Um zu einer klareren Aussage zu kommen und der besseren Übersicht wegen wurden sämtliche unklaren Befunde nochmals überprüft und schließlich auf "eindeutig positive Anfärbung" oder "keine Anfärbung" entschieden.

Bei 77% der Dysplasien zeigte sich eine negative (richtig), bei 23% jedoch eine "falsch positive" Reaktion. In 83% der Carcinomata in situ und 84% der invasiven Karzinome war eine eindeutige Anfärbung zu sehen. Die Quote der "falsch negativen" Reaktionen lag im Fall der Carcinomata in situ und der invasiven Karzinome bei 16% bzw. 17%.

Hatte sich eine Veränderung der Kehlkopfschleimhaut eindeutig positiv angefärbt, so war in 81% der Fälle mit einem malignen Geschehen zu rechnen, in 19% stellte sich trotz Anfärbung bei der anschließenden histologischen Untersuchung nur eine Dysplasie heraus. Auf der anderen Seite wiederum hatte bei negativer Anfärbereaktion in 20% der Fälle trotzdem ein Malignom (Ca in situ, invasives Ca) vorgelegen.

Bei insgesamt 83 von 103 Patienten bestand Übereinstimmung zwischen der Intensität der Toluidinblauanfärbung und dem Ergebnis der histologischen Untersuchung, was einem Anteil von 80,5% entspricht.

1) Positiv bedeutet Anfärbung, negativ entsprechend keine.
Vgl. Dokumentationsbogen "Diagnostik" (Anhang).

5.3. Die Exfoliativzytologie

Verglichen werden hier in einer Gegenüberstellung die Ergebnisse der zytologischen Abstriche¹⁾ und der bioptisch-histologischen Untersuchung. Bei den 103 Patienten unserer Simultanstudie wurde vor der Toluidinblaufärbung mikrolaryngoskopisch ein zytologischer Abstrich gemacht, nach der Anfärbung folgte die Biopsie.

Bei den n=47 Dysplasien fand sich zu 81% ein zytologisches Bild der Gruppen I oder II nach Papanicolaou (zytologisch negativ), zu 19% ein Bild der Gruppe III (unklar, Wiederholung erforderlich). Die Gruppen IV und V (zytologisch positiv) waren bei den Dysplasien nicht vertreten. Nur in 3 von 12 Fällen (25%) von Carcinomata in situ konnte ein zytologischer Befund der Gruppe IV oder V nachgewiesen werden. Bei den invasiven Kehlkopfkarzinomen waren die Gruppen I, II bzw. Gruppe III mit je 16%, die Gruppen IV und V mit 68% vertreten.

Geht man davon aus, daß Gruppe III nach Papanicolaou noch nicht als eindeutig positiv angesehen werden kann, so folgt daraus, daß 32% der Karzinomfälle einen "falsch negativen" Zytologiebefund aufweisen. Einen "falsch positiven" Befund gab es demnach bei den 47 Dysplasien nicht.

Nach Einführung der Lupenendoskopie wurde, wie ja schon beschrieben, der zytologische Abstrich überwiegend mit dieser Methode durchgeführt.

Zytologische Abstriche wurden durchgeführt im Rahmen der Tumorüberwachung, nach Bestrahlungen, besonders aber nach Kehlkopfteilresektionen, wenn sich im Resektionsbereich Unregelmäßigkeiten zeigten; z.B. das Auftreten stärkerer Granulationen, überschießenden Narbengewebes oder kleinerer Leukoplakien, welche anschließend mikrolaryngoskopisch excidiert wurden. In 7 von 38 Fällen ergab die histologische Untersuchung ein lokales Rezidiv, wobei 4mal der zytologische Abstrich positiv ausfiel (Pap IV, V).

¹⁾ Einteilung nach Papanicolaou Gruppen I - V

In 10 von 15 Fällen schwerer chronisch-hyperplastischer Laryngitis fand man eine Übereinstimmung der Zytologie mit dem histologischen Befund der mikrolaryngoskopisch entnommenen Gewebsprobe. Auch hier konnten zwar "falsch negative" Befunde (n=5), aber nicht ein einziger "falsch positiver" Befund nachgewiesen werden.

In einem Fall lieferte uns die Abstrichzytologie den Hinweis auf ein Tumorrezidiv. An einem 54jährigen Patienten war bei unverdächtigen postoperativen Narbenverhältnissen 2 1/2 Jahre nach frontolateraler Kehlkopfteilresektion (Leroux Robert) während einer routinemäßigen Kontrolluntersuchung ein Kehlkopfabstrich durchgeführt worden. Aufgrund des positiven Zytologiebefundes (Pap V) ergolgte in Mikrolaryngoskopie die großzügige Excision des Narbengewebes. Die histologische Auswertung ergab die Diagnose "unreifes Plattenepithelkarzinom".

Zytolog. Befund Histo- Befund	Papanicolaou Gruppe I, II n = 51	Papanicolaou Gruppe III n = 19	Papanicolaou Gruppe IV, V n = 33
Dysplasien n = 47	74% 38 81%	47% 9 19%	-
Ca in situ n = 12	12% 6 50%	16% 3 25%	9% 3 25%
Ca invasiv n = 44	14% 7 16%	37% 7 16%	91% 30 68%

Tab. 20 Gegenüberstellung von Zytologiebefund und histologischer Diagnose bei 103 Patienten mit Dysplasien, Carcinomata in situ und invasiven Karzinomen im Kehlkopf.

6. Methoden der Gewebebegewinnung für die histologische Untersuchung

6.1. Art und Verteilung bioptischer Maßnahmen bei verschiedenen laryngoskopischen Untersuchungsmethoden¹⁾

- Probeexcision bzw. Biopsie - Probeexstirpation -

Im folgenden Abschnitt werden die in den Jahren 1973 bis 1976 mikrolaryngoskopisch, ab 1975 auch lupenendoskopisch durchgeführten Biopsietechniken "Probeexcision" (PE) und "Probeexstirpation" (PES) in mehreren Tabellen verglichen. Die Dysplasien und die Carcinomata in situ werden hier als eine Gruppe den invasiven Karzinomen gegenübergestellt. Vgl. Tabellen 21, 22, 23, 24.

Bei den Patienten mit Dysplasien und Carcinomata in situ (n=251) wurden zwischen 1973 und 1976 389mal mikrolaryngoskopisch Gewebsentnahmen durchgeführt, mit dem Lupenendoskop waren es 42 Probeexcisionen und Biopsien bzw. Probeexstirpationen. Während der Anteil der mikrolaryngoskopischen Probeexcisionen und Biopsien von 1973 bis 1976 ständig sank, und zwar von 40% auf 3%, stieg der Anteil der Probeexstirpationen (Abtragung der verdächtigen Proliferationen) von anfangs 60% auf 97%. Auf den ganzen Zeitraum von 4 Jahren bezogen überwiegt bei Dysplasien und Carcinomata in situ der Anteil der mikrolaryngoskopischen Probeexstirpationen (Herdabtragung) im Verhältnis 5 : 1 gegenüber den Probeexcisionen.

Bei der lupenendoskopischen Gewebsentnahme war in nur 2 Jahren der Anwendung auch schon ein Trend in diese Richtung festzustellen. Die Lupenendoskopie wurde meist dann eingesetzt, wenn Narbenseunfähigkeit bestand bzw. es sich um einen sehr umschriebenen Prozess handelte. Hier betrug das Verhältnis nur 2 : 1 für die Abtragung.

1) Ausgewertet wurden alle mikrolaryngoskopisch und lupenendoskopisch durchgeführten bioptischen Maßnahmen der Jahre 1973 bis 1976. Die wenigen bei indirekter Laryngoskopie vorgenommenen Gewebsentnahmen bleiben hier unberücksichtigt, sie fallen auch nicht ins Gewicht. Ebenso wurden die 33 Fälle, in denen extern eine Karzinomdiagnose gestellt wurde, d.h. der Patient schon mit der Diagnose in die Erlanger HNO-Klinik kam, nicht in die Wertung aufgenommen.

Bei den Karzinompatienten (n=331) wurden im Beobachtungszeitraum 245mal Gewebesenntnahmen bei Mikrolaryngoskopie, 66mal bei Lupenendoskopie durchgeführt.

Der Anteil der mikrolaryngoskopischen Biopsien bzw. Probeexcisionen verringerte sich innerhalb der 4 Jahre von zuerst 88% auf 41%, während die Probeexstirpationen von anfangs 12% auf schließlich 59% anstiegen. Auch hier zeigte sich die Tendenz - mehr als früher - kleinere Herde gleich ganz abzutragen. Bei den Karzinomen überwiegen insgesamt noch die Biopsien und Probeexcisionen im Verhältnis 3 : 1, doch zeigt ein Vergleich der Zahlen von 1976 eine Umkehr des Verhältnisses nach 2 : 3.

Über die Gewebesenntnahme bei Lupenendoskopie läßt sich sagen, daß die Zahl der Abtragungen wahrscheinlich kaum noch stärker steigen wird, da sich am wachen Patienten größere Veränderungen selten vollständig abtragen lassen. Hier war im Jahre 1976 nur jede 10. Gewebesenntnahme eine Probeexstirpation.

Insgesamt wurden bei den Karzinomen 4mal so viele Probeexcisionen durchgeführt wie Abtragungen.

Ein direkter Vergleich zwischen Dysplasien und Carcinomata in situ auf der einen Seite und invasiven Kehlkopfkarcinomen auf der anderen zeigt bezüglich Art und Häufigkeit der angewandten Biopsietechniken einen grundlegenden Unterschied auf.

Während bei den Dysplasien und den Carcinomata in situ die Probeexstirpation bevorzugt wurde (PE : PES wie 1 : 4,5), war es bei den Karzinomen die Biopsie oder Probeexcision (PE : PES wie 4 : 1). Daran ändert auch nichts, daß bei den Karzinomen der Anteil der Abtragungen stets stieg und bei der Mikrolaryngoskopie im Jahre 1976 sogar die Zahl der Probeexcisionen übertraf.

Gestützt auf die gemachten Erfahrungen legte man sich ein bestimmtes Diagnostik-Konzept (siehe Abschnitt "Diskussion") zurecht, welches sich in den Werten der Tabellen niederschlug. Man ging mehr und mehr dazu über, Dysplasien und kleinere Karzinome sofort zu exstirpieren.

Ab 1975 wurde die Lupenendoskopie immer häufiger für die Gewebesenntnahme zur histologischen Untersuchung eingesetzt, besonders bei der Abtragung kleinerer Prozesse und der Biopsie bei größeren Tumoren.

Biopsie- technik Jahr	Biopsie Probeexcision (PE) n = 66	Probe- exstirpation (PES) n = 323	Verhältnis PE : PES 1 : 5
1973	45% 30 40%	14% 44 60%	1 : 1,3
1974	33% 22 23%	23% 75 77%	1 : 3
1975	17% 11 9%	32% 105 91%	1 : 10
1976	5% 3 3%	31% 99 97%	1 : 33

Tab. 21 Mikrolaryngoskopische Gewebegewinnung zur histologischen Klärung laryngealer Dysplasien und Carcinomata in situ in den Jahren 1973 bis 1976 (n=389).

Biopsie- technik Jahr	Biopsie Probeexcision (PE) n = 13	Probe- exstirpation (PES) n = 29	Verhältnis PE : PES 1 : 2
1975	46% 6 33%	41% 12 67%	1 : 2
1976	54% 7 29%	59% 17 71%	2 : 5

Tab. 22 Lupenendoskopische Gewebegewinnung zur histologischen Klärung laryngealer Dysplasien und Carcinomata in situ in den Jahren 1975 und 1976 (n=42).

Biopsie- technik Jahr	Biopsie Probeexcision (PE) n = 185	Probe- exstirpation (PES) n = 60	Verhältnis PE : PES 3 : 1
1973	37% 69 88%	15% 9 12%	8 : 1
1974	31% 58 84%	19% 11 16%	5 : 1
1975	24% 44 69%	33% 20 31%	2 : 1
1976	8% 14 41%	33% 20 59%	2 : 3

Tab. 23 Mikrolaryngoskopische Gewebegewinnung zur histologischen Klärung invasiver Kehlkopfkarcinome in den Jahren 1973 bis 1976 (n=245).

Biopsie- technik Jahr	Biopsie Probeexcision (PE) n = 62	Probe- exstirpation (PES) n = 4	Verhältnis PE : PES 16 : 1
1975	37% 23 100%	0% 0 0%	-
1976	63% 39 91%	100% 4 9%	10 : 1

Tab. 24 Lupenendoskopische Gewebegewinnung zur histologischen Klärung invasiver Kehlkopfkarcinome in den Jahren 1975 und 1976 (n=66).

6.2. Die Grobnadelbiopsie

In den 47 Fällen, bei denen diese Biopsietechnik zur Anwendung kam, stellte sie ein zuverlässiges Diagnostikum dar. In keinem Fall mußte die prätherapeutische Diagnose posttherapeutisch revidiert werden. 75% der mit der Nadel entnommenen Gewebszylinder erwiesen sich bei der feingeweblichen Untersuchung als Teile eines Karzinoms. Der Rest von 25% entfiel auf benigne, meist hyperplastische oder zystische Veränderungen. 26mal wurde simultan zur Nadelbiopsie eine Probeexzision oder ein zytologischer Abstrich durchgeführt, deren Treffsicherheit verglichen mit den postoperativen Werten nur bei 70% lag.

Zu erwähnen bleibt, daß die Grobnadelbiopsie nie zu Komplikationen führte.

6.3. Die diagnostische Laryngofissur

In den Jahren 1973 und 1974 entschloß man sich 5mal zur Durchführung einer diagnostischen Laryngofissur, nachdem durch die mikro-laryngoskopischen Biopsien der bestehende Karzinomverdacht nicht bestätigt werden konnte. Es waren übrigens die einzigen 5 diagnostischen Laryngofissuren der letzten Jahre.

In allen Fällen handelte es sich um karzinomverdächtige Auftreibungen der Taschenfalten bei völlig intakter Oberfläche. Die intraoperativen Schnellschnittuntersuchungen erbrachten 3mal die Diagnose "Karzinom", 2mal eine "glandular zystische Taschenfaltenhyperplasie". In den beiden letztgenannten Fällen trat auch bis heute kein Tumor auf.

7. Analyse der Erst- und Folgediagnosen

Diagnoseänderungen - Vergleich prä- und posttherapeutischer Diagnosen

7.1. Erste histologische Diagnose im Vergleich zur endgültigen histologischen Diagnose

In einer Tabelle werden hier der histologische Befund aus der ersten Biopsie eines jeden Patienten mit dem histologischen Befund verglichen, aufgrund dessen nach Definition¹⁾ die Zuordnung der Patienten zur Gruppe der Dysplasien, der Carcinomata in situ oder der invasiven Karzinome erfolgte. (Vorerst wird hier auf negative Biopsie und Verschlechterung des Krankheitsbildes noch nicht eingegangen.)

Benigne Veränderungen²⁾ als Erstbefunde kamen bei den Dysplasien 4mal, bei den Karzinomen 11mal vor.

Bei 5 der 41 Carcinoma in situ-Fälle ergab der 1.Histologiebefund eine Dysplasie. Von den 331 Karzinompatienten hatten 39 eine Dysplasie als Erstbefund, 15 ein Carcinoma in situ.

Aus diesem Grund erscheinen in der Tabelle für die Dysplasien und Carcinomata in situ unter der Rubrik "Ersthistologien" (Histologiebefund der 1.Gewebsentnahme) höhere Zahlen als bei der Aufstellung der "endgültigen Histologien".

Die sog. endgültige Histologie entstammt der feingeweblichen Untersuchung:

- a) der Wiederholungsbiopsie nach negativ verlaufener erster Biopsie (kurzes Zeitintervall),
- b) des Operationspräparates nach negativ verlaufener erster Biopsie, oder
- c) einer Biopsie, die evtl. Jahre später eine Verschlechterung des Krankheitsbildes anzeigte (langes Zeitintervall).

1) der am Stichtag 1.1.1977 schwerwiegendste Histologiebefund

2) Siehe Schlüssel im Anhang: Histologische Befunde Nr.1-15.

Endgültige Histologie Histologie der 1.biop- tischen Maßnahme 1.1.77	Dysplasie	Ca in situ	Ca invasiv
	n=210	n=41	n=331
Negative Biopsie oder Vorerkrankung	4	-	11
Dysplasie + Papillom (Grad II nach Kl.)	206	5	39
Ca in situ	-	36	15
Mikrokarzinom	-	-	7
Ca invasiv ohne Verh.	-	-	91
Ca invasiv mit Verh.	-	-	154
Anaplastisches Ca	-	-	10
Papillom mit Übergang in Ca	-	-	4

Tab. 25 Gegenüberstellung des histologischen Befundes der ersten biop-
tischen Maßnahme und der end-
gültigen Histologie (Stichtag 1.1.1977)
(n=582)

Histologie	Benigne Ver- änderung	Dysplasie	Ca in situ	Ca invasiv
Histologie der 1.biop- tischen Maßnahme	15	250	51	266
Endgültige Histologie am Stichtag 1.1.77	-	210	41	331

Tab. 26

7.2. Die "falsch negative" Biopsie

-1. Häufigkeit und Verteilung

Wie schon an anderer Stelle erwähnt, wurden in den Jahren 1973 bis 1976 an 582 Patienten insgesamt 793 Biopsien, Probeexcisionen oder Probeexstirpationen durchgeführt. 54mal (6,8%) brachte die erste Gewebsentnahme ein "falsch negatives" Ergebnis, und erst die Wiederholung der bioptischen Untersuchung oder ein operativer Eingriff (z.B. Teilresektion mit intraoperativer Schnellschnittuntersuchung) führte zur richtigen histologischen Diagnose. Im Falle dieser ersten Gewebsentnahme sprechen wir von einer "falsch negativen Biopsie".

So wurde bei 15 Patienten mit invasiven Kehlkopfkarcinomen der Tumorstadien T_1 (n=10) bzw. T_3 (n=5) zuerst nur ein Carcinoma in situ diagnostiziert. 29mal wurde vor dem invasiven Karzinom eine dysplastische Veränderung, 9mal gar nur eine Entzündung oder eine andere benigne Veränderung festgestellt.

Im Fall eines Carcinoma in situ war bei der ersten "falsch negativen" Biopsie nur eine Dysplasie gefunden worden.

In der folgenden Tabelle werden die Histologiebefunde der ersten bioptischen Untersuchung denjenigen Befunden gegenübergestellt, die für die Durchführung der ersten Therapie entscheidend waren. Die Differenz der Werte ergibt die Anzahl der "falsch negativen" Biopsien²⁾. Siehe Tabelle 27.

Bei 8 Patienten, die wegen eines zwischen 1973 und 1976 aufgetretenen Tumorrezidives in die Statistik aufgenommen wurden, war in der Zeit vor 1973 eine "falsch negative" Biopsie zu verzeichnen. In allen 8 Fällen mußte zur Bestätigung des Primärtumors die Biopsie wiederholt werden, da die erste Untersuchung nur eine Dysplasie ergeben hatte.

1) Siehe Schlüssel (Anhang) unter "histologische Befunde" Nr.1 - 15.

2) Die "falsch negative" Biopsie "Mikrokarzinom" ist schon unter den Karzinomen aufgeführt, dies ist aus der Tabelle nicht ersichtlich.

Für 1.Th. entsch. Histo Histo der 1.Biopsie	benigne Veränderung n=6 (1 %)	Dysplasie n=220(38%)	Ca in situ n=38 (6 %)	Ca invasiv n=318(55%)
benigne Veränderung n=15 (2 %)	6 *	-	-	9
Dysplasie n=250(43%)		220	1	29
Ca in situ n=52 (9 %)			37	15
Ca invasiv n=265(46%)				265

Tab. 27 Gegenüberstellung der histologischen Diagnose aus der allerersten bioptischen Maßnahme und derjenigen Diagnose, die für die erste Therapie entscheidend war. Die Differenz ergibt die Fälle "falsch negativer Biopsien" (n=54) .

* Bei diesen 6 Patienten traten erst später dysplastische oder karzinomatöse Veränderungen auf. Vorerst waren nur entzündliche bzw. fibromatöse Veränderungen diagnostiziert worden.

Stellt man die 54 "falsch negativen" Biopsien der Jahre 1973 bis 1976 in Beziehung zur Zahl der insgesamt durchgeführten Gewebsentnahmen, so kommt man zu dem Ergebnis, daß in den Jahren 1973 und 1974 anteilmäßig doppelt so oft "falsch negative Befunde (n=33, entspricht 9,3%) zu finden sind wie in den beiden darauffolgenden Jahren (n=21, das entspricht 4,8%). 61% der Fälle entfallen auf die Jahre 1973 und 1974, 39% der Fälle auf die Jahre 1975 und 1976.

Jahr	Biopsien insgesamt (n)	falsch negative Biopsien (n)	Anteil der falsch negativen Biopsien
1973	165	33	9,3 %
1974	189		
1975	236	21	4,8 %
1976	203		

Tab. 28

-2. Klinischer Befund bei "falsch negativer Biopsie"

Einen Überblick über das Aussehen der Tumoren (makroskopischer Befund) gibt die folgende Aufstellung:

Anzahl der Befunde	Klinischer Befund	davon Ca-Verdacht (n)
4	Stimmbandverdickung	-
1	Taschenbandverdickung	-
2	Hyperkeratosen	-
5	chronisch hyperpl.	2
	Laryngitis	
6	Papillome	5
3	Ulcus	3
13	Leukoplakien	8
20	klin.Karzinomverdacht *	20
	(ohne nähere Beschreibg.)	
Σ 54		38

* Unter den 20 Fällen, die nur mit "Tumorverdacht" bezeichnet wurden, befinden sich vorwiegend T₂ - T₄-Tumoren, die exulcerierend, z.T. nekrotisch zerfallend gewachsen sind.

Wie der Tabelle zu entnehmen ist, bestand in 38 von 54 Fällen dringender Karzinomverdacht, das entspricht 70%. Immerhin wurde bei 16 Patienten (30%) kein Karzinomverdacht geäußert. Erst die weiterführende endoskopisch-biopsische Diagnostik führte hier zur Sicherung der Diagnose "Karzinom".

-3. Häufigkeit von Biopsie, Probeexcision und Probeexstirpation

Mit einem Verhältnis von 48 : 6 überwiegen Biopsie und Probeexcision zusammen (n=48) die Anzahl der Probeexstirpationen. Mit nur 6% in den Jahren 1973 und 1974 und 19% in den beiden folgenden Jahren ist der Anteil der Probeexstirpationen bei den Fällen mit "falsch negativer" Biopsie gering. Im Durchschnitt lag der Anteil bei den Karzinompatienten bei ca.25% (vgl. Kapitel: Methoden der Gewebegewinnung).

Biopsie- technik Zeitraum	Biopsie Probeexcision n = 48 (89%)	Probe- exstirpation n = 6 (11%)
1973 - 1974 n = 33 (61%)	31 65% 94%	2 40% 6%
1975 - 1976 n = 21 (39%)	17 35% 81%	4 60% 19%

Tab. 29 Techniken der Gewebegewinnung bei 54 Fällen "falsch negativer" Histologiebefunde in den Jahren 1973/74 bzw. 1975/76.

-4. Diagnostischer Methodenvergleich anhand der Fälle mit "falsch negativem" Biopsieergebnis

Es geht darum festzustellen, mit welcher der Laryngoskopischen Untersuchungsmethoden es am häufigsten zu negativen Ergebnissen gekommen ist. In der Tabelle 30 werden Untersuchungsmethoden, die zum "falsch negativen" bzw. zum positiven Biopsiebefund führten, gegenübergestellt.

Da einige negative Befunde durch niedergelassene Fachärzte erhoben wurden, sind diese in Tabelle 30 gesondert aufgeführt, egal mit welcher Methode sie untersucht hatten.

Von den 54 Biopsien, Probeexcisionen und Probeexstirpationen mit "falsch negativem" Ergebnis wurden n=12 (22%) mit indirekter Laryngoskopie, n=6 (11%) mit Lupenendoskopie, n=26 (48%) mit Mikrolaryngoskopie und n=10 (19%) außerhalb der Klinik von HNO-Fachärzten durchgeführt.

Zur Sicherung des Malignoms durch eine erneute Gewebsentnahme wurde in 44 Fällen ein laryngoskopisches Verfahren verwendet, und zwar 3mal die indirekte Laryngoskopie mit dem Spiegel, 4mal die Lupenendoskopie und 37mal die Mikrolaryngoskopie. Von den verbleibenden 10 Fällen wurde 7mal das Malignom erst während des operativen Eingriffes (Teilresektion) durch Schnellschnitt-histologie gesichert, außerdem 3mal durch eine diagnostische Laryngofissur¹⁾.

Ein Methodenvergleich, durchgeführt an 321 Fällen invasiver Karzinome zeigt, daß bei der indirekten Laryngoskopie²⁾ der Anteil der Fälle mit negativen Biopsien, Probeexcisionen und Probeexstirpationen (n=22), gemessen an der Gesamtzahl der bioptischen Maßnahmen bei indirekter Laryngoskopie, die zur Karzinomdiagnose führten (n=48), mit 46% recht hoch liegt.

1) Vgl. oben: Von den insgesamt 5 Laryngofissuren der Jahre 1973 und 1974 folgten 3 auf eine "falsch negative" Biopsie, 2mal konnte durch sie nur das Ergebnis der 1. Biopsie bestätigt werden.

2) Hierzu wurden die Biopsien der Fachärzte gezählt, da sie fast ausschließlich nur die indirekte Laryngoskopie anwandten.

Methode positive PE-PES Meth. negative PE-PES	Ind.L. n=3	LE n=4	MLE n=37	Operation n=10		n gesamt	Anteil an neg. PE+PES %
				Resekt.	LF		
73-74 Ind.Lar. 75-76	2 2	-	4 7 3	2 3 1	-	8 12 4	22%
73-74 Facharzt 75-76	1 1	2 2	4 7 3	-	-	5 10 5	19%
73-74 LE 75-76	-	2 2	2 2	2 2	-	6 6	11%
73-74 MLE 75-76	-	-	15 21 6	2 2	3 3 *	20 26 6	48%
73-74 pos. PE-PES 75-76	3 3	4 4	23 37 14	4 7 3	3 3	54	100%

Tab. 30 Gegenüberstellung der bei den "falsch negativen" und anschließenden positiven Gewebsentnahmen eingesetzten laryngealen Untersuchungsmethoden.
(n=54 Fälle)

Hier gebrauchte Abkürzungen:

ind.L. = indirekte Laryngoskopie, Spiegeluntersuchung

FA = niedergelassener HNO-Facharzt

LE = Lupenendoskopie

ML = Mikrolaryngoskopie

PE-PES = Biopsie, Probeexcision - Probeexstirpation

LF = Laryngofissur

* In den Jahren 1973 und 1974 wurden insgesamt 5 diagnostische Laryngofissuren durchgeführt, davon 3mal im Anschluß an eine "falsch negative Biopsie". In den anderen beiden Fällen brachte die Laryngofissur nur die Bestätigung der ersten bioptisch-histologischen Untersuchung.

Bei der Lupenendoskopie macht der Anteil der "falsch negativen" Befunde mit 6 von 51 Fällen 11,8% aus, bei der Mikrolaryngoskopie mit einem Anteil von 26 Fällen bei insgesamt 222 biop-
tischen Maßnahmen 11,7%.

Laryngoskopische Untersuchungsmethoden	Gesamtanzahl PE + PES n = 321	Anteil an negativen PE's + PES's n = 54	Anteil in %
Indirekte Laryngoskopie	48	22	46%
Lupenendoskopie	51	6	11.8%
Mikrolaryngoskopie	222	26	11.7%

Tab. 31 Anteil "falsch negativer Biopsien" bei der Anwendung
verschiedener laryngoskopischer Untersuchungsmethoden
(n=54 Fälle).

In den Jahren 1973 bis 1976 wurden also 222 Fälle invasiver Karzinome durch Mikrolaryngoskopie gesichert. Mit 20 "falsch negativen Biopsien" bezogen auf 134 Fälle der Jahre 1973 und 1974 lag die Fehlziffer mit einem Anteil von 15% mehr als doppelt so hoch wie in den Jahren 1975 und 1976 mit einem Anteil von 7%, wo nur in 6 von 88 Fällen "falsch negative" Ergebnisse auftraten. Bei indirekter Laryngoskopie und externer bioptischer Untersuchung war kein anteilmäßiger Rückgang "falsch negativer" Befunde zu erkennen.

-5. Regionale Verteilung der Tumoren, bei denen "falsch negativ" biopsiert wurde

Insgesamt 25mal wurde bei einem glottischen T₁- bzw. T₂-Tumor, einmal bei einem supraglottischen T₃-Tumor falsch biopsiert. Bei den restlichen 28 Fällen handelt es sich um Tumoren größerer Ausdehnung.

Tumor- lokali- Methode sation bei nega- tiver Biopsie	Glottis n=25	Supra- glottis n=1	Misch- formen n=28	n ges. n=54
Tumorgröße	klein groß	klein groß	klein groß	
73-74	5			3 8
Indirekte L.				
75-76	2			2 4
73-74	3	1		1 5
Facharzt				
75-76	2			3 5
73-74				-
Lupenendos- kopie				
75-76	3			3 6
73-74	8			12 20
Mikro- laryngoskopie				
75-76	2			4 6

Tab. 32 Gegenüberstellung von Tumorlokalisation und laryngealen Untersuchungsmethoden bei 54 Fällen "falsch negativer" Biopsien.

7.3. Dysplastische Veränderungen und benigne Tumoren als Vorerkrankungen des Kehlkopfkarzinoms

Im Beobachtungszeitraum 1973 bis 1976 wurde in 17 Fällen längere Zeit (langes Zeitintervall) nach der ersten histologischen Diagnose, die auf dysplastische Veränderung bzw. benignen Tumor lautete, ein laryngeales Karzinom diagnostiziert. Dabei handelt es sich jedoch nicht um "falsch negative Biopsien", bei denen ja 1. und 2. Diagnosestellung in einem zeitlichen Zusammenhang stehen (kurzes Zeitintervall), sondern um "Vorerkrankungen" des Kehlkopfkarzinoms.

Bei der Auswertung wurde auch makroskopischer und histologischer Befund, Lage und Ausdehnung des Prozesses im Kehlkopf, sowie Art und Umfang der diagnostisch-therapeutischen Maßnahmen berücksichtigt. Die 14 männlichen und 3 weiblichen Patienten waren zwischen 43 und 76 Jahre alt. Ihr Durchschnittsalter lag bei 58 Jahren. Bei den ausschließlich in der Glottis lokalisierten dysplastischen Vorerkrankungen der Carcinomata in situ (n=4) und der invasiven Kehlkopfkarzinome (n=13) handelte es sich 8mal um das klinische Bild einer Leukoplakie, 4mal um ein Papillom und 3mal um hyperplastische Veränderungen. Zwei Patienten hatten ein histologisch gesichertes Fibroepitheliom bzw. eine Fibrose als Erstbefund, die makroskopisch als Knötchen bzw. als Polyp imponierten (Zeitintervall 32 bzw. 21 Monate). Zwischen fibröser und dysplastischer Vorerkrankung und dem Auftreten des Carcinoma in situ bzw. invasiven Karzinoms vergingen im Durchschnitt 35 (10 - 96) Monate.*

Die Lokalisation der benignen Vorerkrankung und der sekundären malignen Erkrankung stimmte bei all den 14 Patienten überein, deren primäre Veränderungen mikrolaryngoskopisch abgetragen wurden.

In 3 Fällen, bei denen die primär aufgetretene Dysplasie operativ behandelt wurde, war nach durchschnittlich 5 Jahren (62 Monate) auf der kontralateralen Seite ein Carcinoma in situ (n=2) bzw. ein invasives Karzinom (n=1) aufgetreten. Bei diesen 3 Patienten mußten bis zum Auftreten der malignen Erkrankung mehrmals dysplastische Veränderungen in Mikrolaryngoskopie abgetragen werden.

* Anm.: In 4 Fällen (3 Männer, 1 Frau) traten 7 bis 60 Monate vor einer laryngealen Präkanzerose (Dysplasie Grad II nach Kleinsasser) entzündlich-ulzeröse Veränderungen (sog. Kontaktulzera) der Kehlkopfschleimhaut auf. Histologisch war das Bild einer chronisch granulierenden Entzündung zu sehen.

Endgültige Hist. für 1.1.77 1.Th. entsch. Histologie	Dysplasie	Ca in situ	Ca invasiv
	n=216 (96%)	n=41 (7%)	n=331 (57%)
benigne n=6	4	-	2
Dysplasie n=220	206	4	10
Ca in situ n=46		37	1
Ca invasiv n=318			318

Tab. 33 Gegenüberstellung der für die erste Therapie entscheidenden Histologie und der endgültigen Histologie am Stichtag 1.1.1977. Die Differenz ergibt die Fälle von "Vorerkrankungen des Kehlkopfkarcinoms".

Histologische Diagnose	Fibrose	Epithel - Hyperplasie Grad I	Epithel - Dysplasie Grad II	Ca I	Ca
Klinische Diagnose	12	4	11		
Kirbchen (1)	1	-	-		1
Papill (1)	1	-	-		1
Hyperplasie (3)	-	2	1	-	3
Papillom (4)	-	1	3	2	2
Leukoplakie (8)	-	1	7	2	4
Ca in situ	-	1	3	Histologische Gegenüber- stellung	
Ca	2	3	1		

Tab. 34 Klinische und histologische Diagnosen laryngealer "Vorerkrankungen" von Carcinoma in situ- bzw. Karzinomträgern.

7.4. Rezidivierende Präkanzerosen (Dysplasien)

Bei 15 der 210 Dysplasie-Patienten unseres Krankengutes aus den Jahren 1973 bis 1976 wurde mehr als zweimal die histologische Diagnose "Dysplasie Grad II (nach Kleinsasser)" gestellt. In 12 Fällen gab es eine dreimalige Diagnosestellung und je einen Fall mit 4, 9 bzw. 12 gestellten Diagnosen.

Bei 7 der 15 rezidivierenden Präkanzerosen stimmten sowohl Lokalisation im Kehlkopf als auch klinischer Befund des Rezidivs mit der vorhergehenden Veränderung überein, obwohl diese meist vollständig abgetragen worden war.

Bei 5 Rezidiven änderte sich der klinische Befund etwas, die befallene Kehlkopfregion war jedoch wiederum die gleiche.

In 2 Fällen rezidivierender Papillome waren die einzelnen Rezidive jeweils an verschiedenen Stellen aufgetreten; in einem Fall wichen sowohl makroskopischer Befund als auch Lokalisation von Erst- und Rezidiverkrankung voneinander ab. Besonders die erstgenannten 7 Fälle zeigen uns, daß es rezidivierende Präkanzerosen gibt, die trotz vollständiger Abtragung hartnäckig immer wieder in der gleichen Form und auch an der selben Stelle im Kehlkopf auftreten.

Am rezidivfreudigsten zeigten sich 2 Fälle von Leukoplakien (9 bzw. 12 diagnostisch-therapeutische Eingriffe)¹⁾.

Als Makrobefunde der Rezidive waren 4mal Leukoplakien, je 2mal Papillome bzw. chronisch hyperplastische Laryngitiden und in 1 Fall Hyperkeratosen zu sehen. Im Gegensatz zu diesen 9 Fällen änderte sich bei den übrigen der makroskopische Befund von Mal zu Mal.

Die Lokalisation der rezidivierenden Präkanzerosen änderte sich in 12 von 15 Fällen nicht, was bedeutet, daß die Lokalisation der Rezidive konstanter ist als ihr Aussehen.

¹⁾ Vgl. Kapitel 8

8. Überschneidungen von Diagnostik und Therapie

8.1. Endoskopische Therapie - "therapeutische Diagnostik"

Die endoskopische Therapie beinhaltet Diagnostik und Therapie zugleich. Sie findet Anwendung in erster Linie bei den Dysplasien, den Carcinomata in situ und zum Teil auch bei kleinen, fest umschriebenen T₁-Tumoren, also bei den Krebsvor- und Frühstadien. Hier wird - anders als bei größeren Tumoren - versucht, diagnostische Maßnahme und Therapie miteinander zu verbinden. So wurden von den 210 Dysplasien der Jahre 1973 bis 1976 nur 8 Fälle nicht endoskopisch (mikrolaryngoskopisch oder lupenendoskopisch) therapiert. 5mal wurde zusätzlich operiert, 3mal bestrahlt. Immerhin zwei Drittel der Carcinomata in situ wurden in dieser Zeit schon rein endoskopisch therapiert.

In den Jahren 1977 und 1978 wandelte sich das Bild noch etwas. Von den 109 festgestellten Dysplasien wurde nur in einem Fall operiert, 108mal verband man also Diagnostik und Therapie. Von den 17 Carcinoma in situ-Fällen waren bereits 15 (90%), von den 36 T₁-Tumoren immerhin schon 10 Fälle (28%) rein endoskopisch therapiert worden.

Diese Entwicklung ist Ausdruck eines neuen bioptischen Konzepts, welches in der HNO-Klinik aufgrund langjähriger Erfahrung entwickelt wurde. Wir wollen später noch näher darauf eingehen¹⁾.

¹⁾ vgl. Abschnitt Diskussion

8.2. Postoperative Abtragung gutartiger Granulationen¹⁾

Im Rahmen der Tumorüberwachung wurden in den Jahren 1973 bis 1976 in 44 Fällen postoperativ (nach Teilresektion) mikrolaryngoskopisch oder lupenendoskopisch Granulationen abgetragen, die histologisch jedoch kein Karzinomrezidiv ergaben. Meist war man sich vom Aussehen her über den benignen Charakter des überschießenden Granulationsgewebes einig, und so hatte dieser Eingriff rein therapeutische Gründe. In dem anderen Teil der Fälle geschah die biotische Excision zum Ausschluß eines Tumorrezidivs, hatte also mehr diagnostischen Charakter.

Abtragung gutartiger Granulationen:

Jahr	Endoskopische Methode (Anzahl)	
	lupenendoskopisch	mikrolaryngoskopisch
1973	—	4
1974	—	10
1975	13	6
1976	6	5
1973 — 1976	19	25

Insgesamt wurde also 44mal benignes Granulationsgewebe abgetragen, davon 19mal lupenendoskopisch und 25mal mikrolaryngoskopisch.

¹⁾ Nicht enthalten in der Statistik über die Häufigkeit und Verteilung histologischer Diagnosen der Jahre 1973 bis 1976 (n=793).

8.3. Analyse der posttherapeutischen "T_{is}- und T₀-Fälle" der Jahre 1973 bis 1976

Von 1/1973 bis 7/1978 wurden in der HNO-Klinik Erlangen 58 Patienten mit der Hauptdiagnose eines laryngealen Carcinoma in situ registriert. 41 (71%) dieser 58 Patienten wurden endoskopisch therapiert, 6mal wurde bestrahlt, 11mal operiert (Thyreotomie, Teilresektion).

Bei 27 (66%) der 41 endoskopisch therapierten Fälle reichte eine einmalige kombinierte diagnostisch-therapeutische Behandlung aus. In 10 Fällen wurde diese endoskopische Maßnahme einmal, in 4 Fällen zweimal wiederholt, bis keine Carcinoma in situ-Anteile mehr zu finden waren.

Bei den 11 operierten Patienten war 8mal im Operationspräparat kein Carcinoma in situ mehr nachweisbar (posttherapeutisches Tumorstadium T₀). In all diesen 8 Fällen war der Operation eine mikrolaryngoskopische Abtragung des Herdes vorausgegangen, während in den anderen 3 Fällen mit noch vorhandenen malignen Gewebsteilen vorher nur eine Probeexcision bzw. Knipsbiopsie erfolgte.

Dies bedeutet, daß nach dem ersten endoskopischen Eingriff, sei er rein diagnostisch oder auch diagnostisch-therapeutisch gedacht gewesen, in 35 Fällen das Carcinoma in situ entfernt war, in 49 (94%) von 52 operierten oder endoskopisch therapierten Fällen das Carcinoma in situ durch endoskopische Maßnahmen entfernt worden war.

Von den 139 Patienten mit T₁-Tumoren (1973 bis 7/1978) wurden 91 operiert (36 bestrahlt, 2 endoskopisch therapiert).

Von den 91 operierten Fällen war das posttherapeutische Tumorstadium 10mal T_{is} und 22mal T₀, d.h. 10mal fanden sich im Operationspräparat nur noch Anteile eines Carcinoma in situ, 22mal überhaupt keine Tumorteile mehr. In 24% der operierten Fälle hätte also die vorangegangene diagnostisch-therapeutische Maßnahme alleine ausgereicht.

V. Diskussion

1. Alters- und Geschlechtsverteilung

In weitgehender Übereinstimmung mit der internationalen Fachliteratur¹⁾ stellten wir für die Carcinomata in situ und die invasiven Karzinome einen Altersgipfel zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr, für die Dysplasien einen Altersgipfel zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr fest. Das Verhältnis von Mann und Frau bewegt sich in der Weltliteratur zwischen 5 : 1 und 20 : 1. Der Anteil der Frauen wird beim Kehlkopfkarzinom zum Teil mit 3 - 5 %²⁾, von anderen Autoren jedoch bis zu 10% angegeben³⁾. Von den 331 Kehlkopfkarzinompatienten unserer Statistik waren 12 Frauen (3,6%).

Für das Krankengut der Erlanger HNO-Klinik von 1925 bis 1954 errechnete BLOMLEIN (1955) einen Anteil von 5% Frauen.

Im Gegensatz zu anderen Autoren scheint sich bei uns der prozentuale Anteil der Frauen bei den Kehlkopfkarzinomen verringert zu haben, obwohl man wegen der zunehmenden Rauchgewohnheit bei den Frauen gerade das Gegenteil erwartet hatte.

In einer Untersuchung konnte WYNDER (1975) zum Beispiel für New York eine markante Zunahme der Kehlkopfkarzinome bei den Frauen feststellen. Während 1956 der Anteil der Frauen 7% betrug, konnte er für die Jahre 1970 bis 1973 einen Anteil von 22% erreichen. Auf ein ähnliches Ergebnis kam JUSAWALLA (1973), indem er für die Frauen bei den Karzinomen einen Anteil von 17% feststellte.

Der Anteil der Frauen bei den Kehlkopfdysplasien betrug in unserer Statistik 14% (Männer : Frauen = 6 : 1).

1) HIRANANDANI (1974), IWAMOTO (1975), JAKOBI et al. (1977), WYNDER (1975)

2) BOCKMÜHL (1967), KRAJINA (1975), ATKINSON (1975)

3) HIRANANDANI (1974), IWAMOTO (1975)

2. Symptomatik

Schon kleinste Veränderungen an den Stimmlippen können den vollständigen Glottisschluß verhindern. So ist es nicht verwunderlich, daß in unserer Statistik 94% der 278 Patienten mit glottischen Veränderungen Heiserkeit als Leitsymptom angaben. Umschriebene Prozesse, die sich am Übergang von den Stimmbändern zum Sinus Margagni oder auch im hinteren Bereich der Glottis in der Interaryregion befinden, beeinflussen die Stimme nur unwesentlich. So ist auch zu verstehen, daß 6% der Patienten mit glottischen Befunden nicht an Heiserkeit litten.

Bei supraglottischen Tumoren sollte eigentlich das Kloß- und Fremdkörpergefühl als Hauptbeschwerde überwiegen. In unserer Statistik war es jedoch mit 65% wiederum das Symptom der Heiserkeit. Die bestehende Heiserkeit kann hier ausgelöst sein durch eine krebssige Mitbeteiligung der Glottis. Die Bewegungseinschränkung oder Parese der Stimmbänder und somit die Heiserkeit kann aber auch herrühren von einer Lähmung oder der Verdrängung der Glottis durch den supraglottischen Tumor. Überraschenderweise klagten nur ca. 25% der Patienten mit supraglottischen Veränderungen über Kloß- und Fremdkörpergefühl im Hals. Eine Beeinträchtigung der Stimme bewegt die Patienten folglich eher zum Aufsuchen des Arztes (JAUMANN et al. 1978).

Wie bereits beschrieben, nehmen viele Tumoren ihren Ausgang vom vorderen Bereich der Stimmbänder und der vorderen Kommissur. Da hier ja schon bei kleinsten Veränderungen mit Heiserkeit zu rechnen ist, bietet uns das Symptom Heiserkeit hier ausgezeichnete Möglichkeiten zur Früherkennung maligner und prä maligner Veränderungen im Kehlkopf. Eine Untersuchung über den Zusammenhang von Beschwerdedauer (bis zur 1. Untersuchung) und histologischem Befund, d.h. dem Schweregrad der Erkrankung zeigt uns, daß bei dysplastischen Veränderungen die Beschwerden in der Regel noch nicht so lange bestanden (durchschnittlich unter 3 Monate) als bei malignen Prozessen (durchschnittlich ca. 6 Monate).

Aus einer Gegenüberstellung von Beschwerdedauer und Lokalisation der Kehlkopferkrankungen geht hervor, daß bei Patienten mit

größeren Prozessen ("Mischformen" der Lokalisation) die Beschwerden schon längere Zeit andauerten.

Die Erwartung, daß die Beschwerdedauer mit dem Schweregrad und der Ausdehnung der Erkrankung steigt, wurde damit bestätigt.

3. Klinische und histologische Diagnosen - Häufigkeit, Verteilung, Gegenüberstellung

Ein Blick in die aufgeführten Tabellen zeigt uns, daß es sich bei 64% der Kehlkopferkrankungen um maligne Veränderungen handelt (57% invasive Karzinome, 7% Carcinomata in situ). Zusammen mit den Dysplasien (36%) machen die Carcinomata in situ (7%) und die T₁-Tumoren (17%) die Gruppe der Krebsvor- und Frühstadien aus, deren Anteil an unserem gesamten Patientengut 60% beträgt.

Die Zusammenstellung aller histologischen Erst- und Folgediagnosen (n=793) zeigt uns im Jahre 1975 eine auffällige Häufung der Diagnosestellungen. Darüber hinaus fällt der Rückgang des Karzinomanteiles von 53% im Jahre 1973 auf 38% im Jahre 1976 ins Auge, dem im gleichen Zeitraum eine Erhöhung des Dysplasieanteils von 38% auf 56% gegenübersteht. Inwieweit diese Verschiebung mit den Bemühungen der HNO-Klinik Erlangen zusammenhängt, Kehlkopferkrankungen im Frühstadium zu erkennen und sie der Therapie zuzuführen, läßt sich nicht sicher sagen. Der Krebsvorsorge-Modellversuch vom Winterhalbjahr 1975/76 mag dazu beigetragen haben, daß sich die Zahl der histologischen Diagnosestellungen besonders zu Ende des Jahres 1975 erhöhte und so zum Häufigkeitsgipfel führte. Die Befragung der Patienten ergab eindeutig, daß die Durchführung der Vorsorgeuntersuchung und die Information hierüber in den öffentlichen Medien für viele der Anlaß war, sich wegen schon länger bestehender Beschwerden untersuchen zu lassen. Viele der Untersuchten hätten sich wahrscheinlich erst geraume Zeit später der Kehlkopfdiagnostik unterzogen bzw. wären von ihrem Arzt dazu veranlaßt worden.

Soweit vom Pathologen angegeben, konnten der Hauptdiagnose eine oder mehrere Nebendiagnosen zugeordnet werden. Bei ein und demselben Patienten können also Entzündungserscheinungen neben

neben dysplastischen und malignen Veränderungen vorkommen.

Bei der Gegenüberstellung 354 klinischer und histologischer Diagnosen der Krebsvor- und Frühstadien (210 Dysplasien, 41 Carcinomata in situ, 103 T₁-Tumoren) konnte in 22% der Dysplasiefälle ein "falsch positives" Ergebnis gefunden werden, d.h. es wurde unberechtigtweise auf Karzinomverdacht erkannt. Demgegenüber verkannte man in 33% der Fälle mit Carcinomata in situ und T₁-Tumoren den malignen Charakter der Erkrankung. Bezieht man die T₂ - T₄-Tumoren in die Auswertung mit ein, so ergibt sich bei den Karzinomen (T₁ - T₄) immerhin noch eine Fehlbeurteilung ("falsch negativ", kein Karzinomverdacht) von ca. 8%.

Man kann hieraus ersehen, daß bei den Krebsfrühstadien (Ca in situ, Ca - T₁) aufgrund des klinischen Befundes wesentlich häufiger eine falsche Beurteilung zustandekommt (33% kein Ca-Verdacht) als bei den fortgeschrittenen Tumoren. Eine ganze Reihe von Fehldiagnosen gab es zum Beispiel bei der Beurteilung entzündlich-hyperplastischer Schleimhautveränderungen in Fällen von Krebsfrühstadien, wo der Anteil an "falsch negativen" Ergebnissen sogar 62% betrug. Beim Anblick einer hyperplastisch veränderten geröteten Schleimhaut denkt man meist nicht gleich an eine bösartige Erkrankung. Doch gerade hinter diesem klinisch harmlos aussehenden Bild kann sich schon ein Malignom verbergen.

KLEINSASSER (1976) bemerkt, daß die Kanzerisierung einer chronisch hyperplastischen Laryngitis auch mikrolaryngoskopisch oft schwer erkennbar sei; in einzelnen Fällen könne sich die Kanzerisierung auch unter der Decke eines ganz unverdächtigen, hyperplastischen Epithels abspielen.

Die gewonnenen Erkenntnisse bestärken uns in der Forderung, grundsätzlich alle Befunde histologisch abzuklären. Klinisch nicht karzinomverdächtige Veränderungen ohne histologische Untersuchung über längere Zeit nur zu beobachten, erscheint ebenso unzulässig wie eine Therapie ohne vorhergehende histologische Abklärung (STEINER).

An einer ganzen Reihe von Fällen aus unserem Krankengut konnte gezeigt werden, daß die feingewebliche Untersuchung makroskopisch unverdächtig erscheinender Proliferationen eine Früherkennung noch umschriebener Krebsvor- und Frühstadien ermöglicht, und so die für eine funktionserhaltende Therapie notwendigen Voraussetzungen schafft.

Eine weitere Studie über den Zusammenhang von Schweregrad der Erkrankung und Vorhandensein oder Nichtvorhandensein der Stimmbandbeweglichkeit hat ergeben, daß steigend mit dem Grad der Erkrankung durch die Infiltration des Malignoms, jedoch auch abhängig von der Lokalisation, die Stimmbandbeweglichkeit abnimmt. Zuverlässige Aussagen lassen sich jedoch hieraus nicht ableiten.

4. Regionale Verteilung von Dysplasien, Carcinomata in situ und invasiven Karzinomen im Kehlkopf

Was das Verteilungsmuster der 582 von uns analysierten prä malignen und malignen Larynxerkrankungen angeht, so stellten wir allgemein eine Konzentration auf den glottischen Bereich fest. Es handelt sich bei den Dysplasien in 71% der Fälle, bei den Carcinomata in situ in 83% und bei den invasiven Karzinomen immerhin noch in 37% der Fälle um rein glottische Prozesse. In 94% der Dysplasien und 93% der Carcinomata in situ war der glottische Bereich alleine betroffen oder zumindest mitbetroffen. Bei den invasiven Karzinomen lag dieser Anteil mit 86% noch relativ hoch. Wir gehen davon aus, daß etwa 75% der invasiven Karzinome ihren Ausgang von der Glottis nahmen.

Ein isoliert supraglottisches Auftreten war bei Dysplasien und Carcinomata in situ in nur 6 bzw. 7%, bei den invasiven Karzinomen in 14% der Fälle zu beobachten. Zu ähnlichen Werten kam LEDERMANN (1970). Nach KLEINSASSER (1959) und ALTMANN et al. (1955) stellt ein supraglottisch gelegenes Carcinoma in situ eine Seltenheit dar. Daß in 26% der Fälle mit Dysplasien und 55% der Fälle mit invasiven Karzinomen auch eine Ausbreitung in den supraglottischen Raum festzustellen war, ändert nichts an der Tatsache, daß es sich bei den meisten der 582 Patienten unseres Kollektivs um Erkrankungen der glottischen Region handelte.

In den meisten Veröffentlichungen hierüber sind ähnliche Werte zu finden. Untersuchungen haben ergeben, daß es sich in West-, Nord-, Mittel- und Osteuropa wie auch in Nordamerika bei 60 bis 80% der Kehlkopfkarzinome um glottische Prozesse handelt (JAKOBI et al. 1977, KRAJINA 1975, LEDERMANN 1970, MARTENSSON 1975). Anders dagegen sieht es in Südeuropa und Südamerika aus, wo der Anteil der supraglottischen Tumoren überwiegt (ALONSO 1954, BOCCA).

Für Japan wurde ein Verhältnis von glottischen zu supraglottischen Tumoren von annähernd 1 : 1 errechnet (IWAMOTO 1975).

MARTENSSON (1975) kam für Finnland zu Ergebnissen, die in dieses geographische Verteilungsmuster nicht passen wollen. So fand er heraus, daß bezogen auf 100.000 Einwohner mit 2,2 Fällen in Finnland und 1,8 Fällen in Schweden der Anteil der glottischen Tumoren zwar annähernd gleich ist, jedoch der Anteil für die supraglottischen Tumoren in Finnland 4,6, in Schweden dagegen nur 0,2 auf 100.000 Einwohner beträgt. Demnach überwiegen also in Finnland die supraglottischen Tumoren mit 66% gegenüber den glottischen mit 34%. Eine Erklärung für dieses ungewöhnlich häufige Auftreten der supraglottischen Tumoren konnte bisher nicht gefunden werden.

Wie schon erwähnt, konnte BIRNMEYER (1959/1961) durch seine Inhalationsexperimente aufzeigen, daß sich Verunreinigungen der Atemluft bevorzugt im vorderen Teil der Glottis ablagern. Diese Erkenntnis deckt sich mit unseren Ergebnissen und der Hypothese für die Entstehung des Kehlkopfkarzinoms. Wir hatten festgestellt, daß sich die Mehrzahl der glottischen Prozesse in der vorderen Kommissur und den vorderen und mittleren Stimmlippenanteilen befand (85%).

Bei allen obengenannten Autoren werden neben glottischen und supraglottischen auch subglottische Tumoren aufgeführt, deren Anteil zwischen 1 und 10% betragen soll. In voller Übereinstimmung mit den Ausführungen von GLANZ und FLEISCHER (1977) lehnen wir den Begriff des subglottischen Karzinoms ab. Mit großer Wahrscheinlichkeit gebe es kein primär subglottisches Plattenepithelkarzinom, zumindest stelle es eine ausgesprochene Seltenheit dar (STEINER).

Im Gegensatz zu den meisten Veröffentlichungen hatten wir bei der regionalen Verteilung nicht nur zwischen Dysplasien, Carcinomata in situ und invasiven Karzinomen unterschieden; wir führten die einzelnen Tumorstadien bei den Karzinomen getrennt auf. Hierbei fiel auf, daß sämtliche metastasierenden T_1 -Tumoren im supraglottischen Bereich gelegen waren, während 90% der nichtmetastasierenden T_1 -Tumoren in der Glottis zu finden waren. Auch von den größeren malignen Prozessen (T_3 , T_4) neigten supraglottische Tumoren eher zur Metastasierung in die regionären Lymphknoten.

5. Laryngoskopische Untersuchungsmethoden

Zur Zielsetzung dieser Arbeit gehörte unter anderem die Klärung der Frage, welche der angewandten laryngoskopischen Untersuchungsmethoden vom Aufwand und den diagnostischen Ergebnissen her für die Kehlkopfdiagnostik am geeignetsten erscheint, und welche Konsequenzen sich daraus für die Diagnostik ableiten. Zum Vergleich kamen die indirekte Laryngoskopie mit dem Spiegel, die Mikrolaryngoskopie und die Lupenendoskopie.

5.1. Indirekte Laryngoskopie - Spiegeluntersuchung

Die indirekte Laryngoskopie mit Kehlkopfspiegel und Stirnreflektor steht nun schon seit mehr als 100 Jahren im Dienste der HNO-Ärzte. Ihr diagnostischer Wert beim routinemäßigen Einsatz im Praxisalltag wird in der Literatur (KLEINSASSER 1970, WARD und BERCI 1974) und auf HNO-Tagungen¹⁾²⁾ hervorgehoben. Dies kann nicht darüber hinwegtäuschen, und darüber sind sich die meisten Autoren einig, daß die indirekte Laryngoskopie ein paar gewichtige Schwachpunkte aufweist.

1) Internationaler Kongress über das Kehlkopfkarzinom in Toronto im Jahre 1974.

2) GOLDMAN: - Die indirekte oder Spiegellaryngoskopie habe sich über 100 Jahre in der Diagnostik und Therapie von Kehlkopferkrankungen bewährt. Das Vorgehen erfordere Geschicklichkeit und ärztliche Kunst. Man könne nur hoffen, daß sie keine verlorene Kunst in der schnell bewegten medizinischen Welt werde. -

Lange Zeit stand keine alternative, für eine Routineuntersuchung geeignete Methode zur Verfügung, und so nahm man diese Schwächen der Spiegeluntersuchung in Kauf. Aufgrund der unbefriedigenden Sichtverhältnisse, bedingt durch zu schwache Beleuchtung, fehlende Vergrößerung, mangelnde Übersicht und ungünstigen Blickwinkel, kann es durchaus zu Fehlbeurteilungen kommen. Auch ist es nicht verwunderlich, wenn zum Beispiel Veränderungen im subglottischen Raum, an der vorderen Kommissur oder im Bereich der laryngealen Epiglottis übersehen werden (vgl. KLEINSASSER 1967, ONO und SAITO 1971). In den meisten der untersuchten Fälle mußte zur endgültigen Diagnosesicherung auf eine andere Laryngoskopieart wie die Mikrolaryngoskopie und Lupenendoskopie zurückgegriffen werden. Oft ließ sich erst hierbei die tatsächliche Tumorausdehnung feststellen und eine gezielte Biopsieentnahme durchführen. Von mehreren Autoren wird deshalb eine Mikrolaryngoskopie in Intubationsnarkose empfohlen (KLEINSASSER 1976, ONO und SAITO 1971).

Beim Vergleich von indirekter Laryngoskopie mit dem Spiegel und der Mikrolaryngoskopie fanden wir eine Abweichung der Befunde bezüglich der Tumorausdehnung von 28% bei glottischen und 70% bei glottisch-subglottischen Prozessen. In durchschnittlich jedem 3. Fall war eine Diskrepanz festzustellen (35%).

Ähnlich stand es bei der indirekten Laryngoskopie um die Treffgenauigkeit der bioptischen Maßnahmen. Während bei Mikrolaryngoskopie und Lupenendoskopie nur knapp 12% "falsch negative" Biopsien registriert wurden, verzeichnete man bei Anwendung der indirekten Laryngoskopie 34% "falsch negative" Ergebnisse.

Da man die Schwächen der Spiegeluntersuchung kannte, jedoch auf den gewohnten Kehlkopfspiegel bei routinemäßigen Untersuchungen nicht verzichten wollte, wurde von einigen Autoren die Verwendung des Spiegels in Kombination mit einem Mikroskop propagiert (PASCHER et al. 1971, WENDLER 1969). Bei dieser sog. "indirekten Mikrolaryngoskopie" kommt dem Untersucher zwar die bessere Beleuchtung und die Mikroskopvergrößerung zugute, die anderen Nachteile wie die schlechte Bildübersicht und der ungünstige Blickwinkel bleiben jedoch bestehen.

Dazu kommt noch die umständliche Handhabung des Mikroskops bei Verwendung des Spiegels. Jedoch gerade auf eine einfache Bedienung in Verbindung mit guten diagnostischen Eigenschaften des Untersuchungsgerätes kommt es beim routinemäßigen Einsatz in Praxis und Klinik an. So erscheint die Empfehlung der indirekten Mikrolaryngoskopie für Routineuntersuchungen, wie sie von FRANZ und NEUMANN 1977 gegeben wurde, als nicht vertretbar.

5.2. Die Mikrolaryngoskopie in Intubationsnarkose

Seit ihrer Einführung durch Kleinsasser Anfang der 60er Jahre haben sich die (direkte) Mikrolaryngoskopie und die endolaryngeale Mikrochirurgie weltweit etabliert. Die großen Vorteile dieser Untersuchungsmethode bestehen in der Möglichkeit, mit bis zu 30facher Vergrößerung den Kehlkopf binokular zu betrachten. Die Mikrolaryngoskopie ermöglicht zudem die gezielte Entnahme von Gewebeproben aus dem Endolarynx und stimmsschonendes Operieren. KLEINSASSER stellt in seinem Buch über die Mikrolaryngoskopie und die endolaryngeale Mikrochirurgie (1968, Neuauflage 1976) das Aufgabengebiet der Mikrolaryngoskopie in Intubationsnarkose zusammen¹⁾. Sein Buch enthält auch eine ganze Reihe von Erfahrungsberichten und Literaturhinweisen.

Nach den Empfehlungen KLEINSASSERS wurde die Mikrolaryngoskopie auch in der HNO-Klinik Erlangen praktiziert. Bis zur Einführung der Lupenendoskopie im Jahre 1975 wurde jedesmal, wenn die Spiegeluntersuchung zu keiner sicheren Diagnose führte, eine Mikrolaryngoskopie in Intubationsnarkose durchgeführt. Mit ihrer Hilfe war es auch möglich, Zusatzdiagnostika wie die Toluidinblaufärbung (Intravitalfärbung) einzusetzen. Selten kam es vor, daß aufgrund anatomischer Hindernisse (z.B. Halswirbelsäule) eine Durchführung unmöglich war (vgl. KLEINSASSER 1976).

- ¹⁾ Aufgabenbereiche:
1. Suche und Erkennen gutartiger, präkanzeröser und junger karzinomatöser Veränderungen.
 2. Genaue Inspektion und Entnahme gezielter Biopsien aus größeren Tumoren.
 3. Befundkontrolle nach Operation und Bestrahlung.
 4. Behandlung gutartiger und unterstützende Behandlung bösartiger Tumoren.

Ähnlich wie KLEINSASSER (1976) kamen wir auf eine Nebenwirkungs- bzw. Komplikationsrate von unter 1% (Untersuchungszeitraum 1973 bis 1976; n=634 Mikrolaryngoskopien).

Neben den großen Vorteilen dieser Methode müssen auch einige Nachteile genannt werden. Bei der Beurteilung größerer, speziell supraglottischer Tumore traten öfters Schwierigkeiten auf¹⁾. Der begrenzte Bildausschnitt des Laryngoskops erschwerte die Festlegung der Ausdehnung größerer Prozesse. Veränderungen an der laryngealen Seite der Epiglottis werden vom tangential anliegenden Laryngoskoprohr verdeckt und so auch leicht übersehen. Ähnlich hinderlich kann der Endotrachealschlauch (Intubationsnarkose) für chirurgische Eingriffe im hinteren Glottisbereich sein, da dieser hier zu liegen kommt.

Die Traumatisierung größerer Tumoren durch das Laryngoskoprohr birgt die Gefahr der hämatogenen oder lokalen Streuung von Tumorzellen.

So vorteilhaft die Relaxationsnarkose für den operativen Eingriff selbst ist, eine Funktionsbeurteilung der Stimmbänder ist jedoch hierbei nicht möglich.

Schließlich stellt die Narkose selbst noch einen limitierenden Faktor für die Anwendung dieser Methode bei Risikopatienten dar. Bei den untersuchten Patienten handelt es sich ja meist um ältere Personen, die zum Teil nicht narkosefähig sind.

Das Bemühen um eine Verbesserung dieser Methode führte zur Entwicklung der intubationslosen Mikrolaryngoskopie.

¹⁾ Auf die diagnostischen Schwierigkeiten bei supraglottischen Tumoren weist KLEINSASSER (1976) ausdrücklich hin. Zur besseren Beurteilung der caudalen Ausdehnung in Richtung Glottis empfiehlt er den Einsatz von Spiegeln und Winkeloptiken.

5.3. Die intubationslose Mikrolaryngoskopie in Narkose mit maschineller Injektorbeatmung

Diese Untersuchungsmethode wurde in Deutschland erstmals von STANGE und seinen Mitarbeitern (1973/74) erfolgreich eingesetzt. STANGE benutzte hierbei ein gewöhnliches KLEINSASSER-Laryngoskop und einen Injektor für die Sauerstoffzufuhr.

An der HNO-Klinik Erlangen wird die intubationslose Mikrolaryngoskopie seit 1974 mit Hilfe eines speziell dafür entwickelten Laryngoskops mit eingebauter Injektordüse durchgeführt. Für die Kehlkopfdiagnostik hatte das Injektorlaryngoskop jedoch nicht die Bedeutung, wie sie ihm von anderen Autoren zuerkannt wurde (DUBIN et al. 1975, URBAN 1976).

Bei der Beurteilung des postoperativen Heilverlaufs im Resektionsbereich nach Kehlkopfteilresektionen kam es dann zum Einsatz, wenn aufgrund der engen räumlichen Verhältnisse Restglottis und subglottischer Raum mit Mikrolaryngoskopie in Intubationsnarkose oder Lupenendoskopie am wachen Patienten nicht eingesehen werden konnten. Weitere Anwendungsgebiete waren die Abtragung präkanzeröser Veränderungen im Bereich der hinteren Glottis oder die Abtragung gutartiger Papillomatosen bei Kindern.

Als Voraussetzung für die Durchführung der Methode sollte der Eingriff kurz gehalten werden können und die Lungenfunktion möglichst wenig eingeschränkt sein, was bei den meist älteren Patienten nicht immer der Fall war.

Aus diesen Gründen bevorzugte man an der Erlanger HNO-Klinik die endolaryngeale Mikrochirurgie in ITN oder die Lupenendoskopie am wachen Patienten.

5.4. Die flexible Fiberglasendoskopie

Im Jahre 1974 wurden in der damals neu eingerichteten endoskopischen Abteilung der Klinik flexible Fiberglasoptiken nach der Art des Bronchoskops auf die Brauchbarkeit für die Kehlkopfdiagnostik getestet. Es zeigte sich jedoch, daß sich starre optische Systeme hierfür besser eignen (vgl. Ergebnisse S.46) (STEINER).

5.5. Die direkte Laryngoskopie mit einer 90° Winkeloptik

-1. HOPKINS-Laryngoskop nach WARD und BERCI

Obwohl 90° Winkeloptiken schon von SAUER (1937) und KRUGEL (1959) zur Kehlkopfinspektion verwendet wurden, stellte das Laryngoskop von WARD und BERCI (1974/75) eine Neuerung dar. Aufgrund der helleren Ausleuchtung, der Möglichkeit stärkerer Vergrößerung (durch Zusatzobjektive) und des größeren Überblicks ist das Hopkins-Laryngoskop den anderen bisher genannten Laryngoskopen im Vorteil. Es ermöglicht sicherere Biopsientnahmen am wachen Patienten sowie die Foto- und Filmdokumentation.

WARD und BERCI selbst gaben ihrem Endoskop keine Chancen für den routinemäßigen Einsatz. Sie begründeten dies mit der komplizierten Handhabung, der aufwendigen Sterilisation und den zu hohen Anschaffungskosten.

Bei der Untersuchung von 300 Patienten mit dem HOPKINS-Laryngoskop im Jahre 1976 zeigten sich die Vorteile gegenüber der herkömmlichen Spiegeluntersuchung (vgl. WARD und BERCI).

Daß sich dieses optische System in der Erlanger Endoskopieabteilung doch nicht durchsetzen konnte, lag an den von WARD und BERCI aufgeführten Gründen. Darüber hinaus versprach das damals neu eingeführte Lupenendoskop nach v.STUCKRAD bessere diagnostische Möglichkeiten zu bieten.

-2. Das Lupenlaryngoskop - Epipharyngoskop nach v.STUCKRAD

Nach einer Zeit des Umbruchs in den Jahren 1974/75 hatte die Lupenendoskopie neben den bis dahin schon jahrelang praktizierten Untersuchungsmethoden der indirekten Laryngoskopie und der Mikrolaryngoskopie in Intubationsnarkose ihren festen Platz in der Kehlkopfdiagnostik erhalten.

An einer Vielzahl von Patienten während des Kehlkopfkrebs-Vorsorgemodells (1975/76) bewährt, stellt die Lupenendoskopie ein sicheres Diagnostikum dar, welches die bisherigen Aufgaben der Spiegeluntersuchung vollständig, die der Mikrolaryngoskopie in Intubationsnarkose zum Teil übernehmen kann.

Ohne jedes Hilfsmittel läßt sich mit dieser 90° Winkeloptik bei Lupenvergrößerung der gesamte Endolarynx am wachen Patienten inspizieren. Das Aufgabengebiet der Lupenendoskopie im Rahmen der Kehlkopfdiagnostik ist weit gesteckt.

Wie es sich beim Krebsvorsorgemodellversuch (1975/76) zeigte, eignet sich das Lupenendoskop dank der ausgezeichneten optischen Eigenschaften und der einfachen Bedienung für den routinemäßigen Einsatz in Praxis und Klinik. Das helle großflächige Übersichtsbild ermöglicht dem Untersuchenden meist, auch versteckt gelegene Veränderungen aufzuspüren und die Tumorausdehnung genau festzulegen. In der Regel reicht zur Klärung karzinomverdächtiger Veränderungen, deren makroskopische Ausdehnung lupenendoskopisch bestimmt wurde, die am wachen Patienten entnommene Gewebprobe (Nadelbiopsie, Knipsbiopsie) bzw. der zytologische Abstrich in Lokalanästhesie zur Diagnosestellung aus.

Da die Untersuchung am wachen Patienten vorgenommen wird, ist im Gegensatz zur Mikrolaryngoskopie in Intubationsnarkose auch eine Funktionsbeurteilung der Stimmbänder möglich. Darüber hinaus lassen sich Abtragungen umschriebener gutartiger oder dysplastischer Veränderungen mit großer Sicherheit vornehmen.

Gleichzeitig mit der Lupenendoskopie nahm die prä- und posttherapeutische Foto- und Videodokumentation ihren Aufschwung. Sie ermöglichen eine zuverlässige Verlaufskontrolle und erleichtern die Früherkennung von Rezidiv- bzw. Residualtumoren.

5.6. Vergleich der laryngoskopischen Untersuchungsmethoden

Spiegeluntersuchung - Mikrolaryngoskopie - Lupenendoskopie

-1. Makroskopischer Befund - histologischer Befund

Wie schon früher festgestellt (vgl. Ergebnisse), wurde bei der Anwendung aller drei Untersuchungsmethoden jeweils in etwa einem Viertel der Dysplasiefälle falscher Karzinomverdacht geäußert; bei der Spiegeluntersuchung wurde jedoch doppelt so oft der maligne Charakter eines Karzinoms verkannt (25% der Fälle) als bei Lupenendoskopie (13%) oder Mikrolaryngoskopie (14%).

Das schlechtere Abschneiden der Spiegeluntersuchung bei der Beurteilung des makroskopischen Befundes ist sicher begründet in den oft ungenügenden Sichtverhältnissen. Wahrscheinlich spielt auch die Erfahrung des Untersuchenden hier eine nicht unbedeutende Rolle. Während Mikrolaryngoskopie und Lupenendoskopie (STEINER, JAUMANN) von erfahrenen Ärzten durchgeführt wurden, waren es bei der Spiegeluntersuchung (in der Poliklinik)¹⁾ zum Teil noch weniger erfahrene Ärzte.

-2. Die Spiegeluntersuchung im Vergleich mit Lupenendoskopie und Mikrolaryngoskopie bezüglich der Lokalisationsbeschreibung der Kehlkopfbefunde

Beim Vergleich bezüglich der Ausdehnung waren zwischen der Spiegeluntersuchung auf der einen und Lupenendoskopie und Mikrolaryngoskopie auf der anderen Seite zum Teil recht große Diskrepanzen festgestellt worden.

War bei der Spiegeluntersuchung ausschließlich supraglottischer Befall registriert worden, so ergab die anschließende Lupenendoskopie bzw. Mikrolaryngoskopie in etwa einem Viertel der Fälle (24 bzw. 26,5%) eine weitere Ausdehnung des Prozesses auf den glottischen, ja sogar subglottischen Raum (9 Fälle im Vergleich mit ML).

¹⁾ In der Poliklinik erfolgte die erste Kehlkopfuntersuchung mit dem Spiegel.

In 6% der laryngoskopisch bzw. 11% der mikrolaryngoskopisch nachuntersuchten Fälle stellte man fest, daß der Tumor nicht supraglottisch, sondern glottisch lag.

Wurde mit indirekter Laryngoskopie ein Befall der Glottis diagnostiziert, so konnte dies beim Vergleich mit der Lupenendoskopie in nur 87%, mit der Mikrolaryngoskopie in nur 72% der Fälle bestätigt werden. Bei 13% bzw. 28% ergab die Nachuntersuchung eine weitere Ausdehnung in den supra- oder subglottischen Raum. 6mal war bei der Spiegeluntersuchung anstatt einer subglottischen eine supraglottische Veränderung diagnostiziert worden, was als eine grobe Fehleinschätzung anzusehen ist.

In mehr als einem Drittel der Fälle, bei denen nach der indirekten Laryngoskopie mit dem Spiegel mehr als eine Region befallen sein sollte, fand man mikrolaryngoskopisch oder laryngoskopisch eine unterschiedliche Ausdehnung.

Diese Diskrepanzen sind zum größten Teil begründet in den bekannten Schwächen der Spiegeluntersuchung. Die Beurteilung der laryngealen Epiglottis und der vorderen Kommissur bereitet bei der indirekten Laryngoskopie oft ebenso Schwierigkeiten, wie die des subglottischen Raumes und des Sinus Morgagni, so daß hier leicht Veränderungen übersehen werden können.

So war bei einigen Patienten wegen stark ödematös verdickter Taschenbänder die Beurteilung der Stimmlippen so sehr behindert, daß die indirekte Laryngoskopie zur Fehldiagnose führte. Da die einsehbaren Glottisanteile keine karzinomatösen Veränderungen aufwiesen, diagnostizierte man einen supraglottischen Tumor der Taschenbänder. Das Karzinom hatte sich jedoch im Bereich der vorderen Kommissur oder dem Übergang der Glottis zum Sinus Morgagni befunden, wo es mit Hilfe der Mikrolaryngoskopie gesichtet wurde. Die Erfahrung des Untersuchers dürfte hierbei eine nicht so große Rolle spielen wie bei der Beurteilung der makroskopischen Befunde. Dennoch kann man davon ausgehen, daß auch hierauf einige abweichende Angaben bezüglich der Ausdehnung zurückzuführen sind.

-3. Vergleich von Mikrolaryngoskopie und Lupenendoskopie

Wie schon beschrieben, waren zwischen diesen beiden Untersuchungsmethoden kaum gravierende Unterschiede in der Beschreibung der Tumorausdehnung festgestellt worden. Als Schwachpunkte sind bei der Lupenendoskopie die Beurteilung des Übergangs von den Stimmbändern zum Sinus Morgagni und bei der Mikrolaryngoskopie die Beurteilung der laryngealen Epiglottis aufzuführen (vgl. Ergebnisse).

Aufgrund der Möglichkeiten, die das Lupenendoskop bietet, und der guten Erfahrungen, die bis jetzt im Umgang mit ihm gemacht wurden, hat es die Mikrolaryngoskopie in der Kehlkopfdiagnostik zurückgedrängt. In zahlreichen Fällen maligner Kehlkopftumoren kann auf die Mikrolaryngoskopie in Intubationsnarkose verzichtet werden. Eine Mikrolaryngoskopie sollte erst dann zur Anwendung kommen, wenn sich die Tumorausdehnung lupenendoskopisch nicht sicher bestimmen läßt und dies für das therapeutische Vorgehen von Bedeutung ist.

6. Die Stroboskopie

Die Stroboskopie wurde in der HNO-Klinik Erlangen im Rahmen einer Simultanstudie auf ihren diagnostischen Wert als Hilfsmittel bei der Diagnostik des Kehlkopfkarzinoms hin getestet.

Bei der stroboskopischen Untersuchung werden feinste Schwingungen der Stimmlippen dargestellt, welche mit den bis jetzt beschriebenen laryngoskopischen Untersuchungsmethoden nicht erfaßbar sind. Abweichungen im Bewegungsablauf geben Hinweise auf organisch oder funktionell bedingte Stimmstörungen.

Eine Reihe von Autoren messen der stroboskopischen Untersuchung den Wert eines Frühdiagnostikums mit der Möglichkeit der Differentialdiagnose bei prämaligen und malignen Kehlkopferkrankungen zu und propagieren ihren routinemäßigen Einsatz (BÜHME 1974, HAAS und BILDSTEIN 1974, PASCHER und JOHANNSEN 1976).

SCHÖNHÄRL (1962) und BÜHME (1974) gehen davon aus, daß beim Kehlkopfkarzinom oder der Kehlkopftuberkulose mit einem permanenten stroboskopischen Stillstand zu rechnen ist. Der auch bei benignen Veränderungen mögliche phoniatische Stillstand soll nur vorübergehender Natur sein. Nach HAAS und BILDSTEIN (1974) kann der Stillstand auch bei benignen Leukoplakien, Pachydermien oder Hyperkeratosen auftreten, ist also nicht karzinomspezifisch, zumal in 2 von 5 Fällen der stroboskopische Befund keine oder kaum pathologische Veränderungen aufweise. In den neueren Veröffentlichungen räumen HAAS und DOEDERLEIN (1978) zwar ein, daß ein pathologischer Stroboskopiebefund zwar keine Rückschlüsse auf den Charakter einer Epithelveränderung zuläßt, trotzdem machen sie wie früher schon bei den chronisch-hyperplastischen Laryngitiden das diagnostisch-therapeutische Vorgehen von der stroboskopischen Verlaufskontrolle abhängig.

Im Gegensatz dazu gestehen SEIFERTH und GLANZ (1971) der Stroboskopie wegen der zu großen Unsicherheit keine Bedeutung für die Diagnostik des Carcinoma in situ zu. Sie halten hier eine histologische Gewebsuntersuchung für unentbehrlich.

Wir fanden im Rahmen unserer Simultanstudie (103 Fälle; vgl. Ergebnisse) bei Patienten mit leukoplakischen, papillomatösen und chronisch-hyperplastischen Veränderungen, deren histologische Untersuchung eine mittelgradige Dysplasie (Grad II nach KLEIN-SASSER) ergab, in 30% einen stroboskopischen Amplitudenstillstand, wie er bei invasiven Karzinomen erwartet wird. Auf der anderen Seite wiederum war in 14% der Fälle mit invasivem Karzinom die Amplitude entweder nur eingeschränkt oder überhaupt nicht verändert.

An der HNO-Klinik Erlangen wird im Gegensatz zu anderen Autoren bei Vorliegen suspekter Kehlkopfveränderungen unabhängig vom Stroboskopiebefund generell eine histologische Untersuchung durchgeführt, so daß auf die Stroboskopie als funktionelles Vordiagnostikum verzichtet werden kann. Sie kann weder die Biopsie ersetzen, noch kann sie schlüssige Hinweise auf die Dignität einer Veränderung im Kehlkopf geben.

Unter den zahlreichen Patienten, die wegen Stimmstörungen unterschiedlicher Genese die phoniatriische Abteilung der HNO-Klinik aufsuchten, waren auch einige mit pathologischer Veränderung der Stimmlippenamplitude und der Randkantenverschiebung. Diese wurden laufend kontrolliert, soweit sie Raucher waren oder von Berufs wegen der Inhalation von Schadstoffen ausgesetzt waren. Bis heute fand sich jedoch kein Fall, bei dem so durch die Stroboskopie ein Karzinom im rein intra- oder subepithelialen Frühstadium erfaßt werden konnte. Bei den Kehlkopf malignomen handelt es sich fast ausschließlich um Plattenepithelkarzinome, die ihren Ausgang von der Epithelschicht nehmen. Selbst in ihrer Entstehungsphase machen sie sich zumindest durch eine Hyperplasie oder eine Effloreszenz der Schleimhaut (Leukoplakie, Papillom) bemerkbar. Es kommt also nur darauf an, diese sichtbaren Veränderungen mit geeigneten laryngoskopischen Untersuchungsmethoden zu finden (Lupenendoskopie, Mikrolaryngoskopie) und richtig einzuschätzen. Sollte sich wirklich ausnahmsweise einmal ein Karzinom primär subepithelial entwickeln und der stroboskopische Befund auf ein Malignom hindeuten, so stellt die Notwendigkeit, aus einem makroskopisch intakten Stimmband eine Biopsie zu entnehmen, ein großes Problem dar. Zum ersten ist dieser Eingriff vor dem Patienten schwer zu rechtfertigen, zum anderen besteht nicht die Voraussetzung für die gezielte Entnahme einer Biopsie.

Für die Kehlkopfkrebsfrüherkennung hat die Stroboskopie ebenso wenig Bedeutung wie für die postoperative Rezidivfrüherkennung (STEINER). Einzig und allein auf die feingewebliche Untersuchung durch den Histopathologen besteht ausreichend Verlaß.

Daran ändern auch nichts Weiterentwicklungen der Stroboskopie zur Mikrostromoskopie (PASCHER 1971) oder Tele-Mikrostromoskopie (WENDLER 1973), Fiberstromoskopie (PASCHER und NEUMANN 1976), Schwarz-Weiß-Lupenstromoskopie (BARTH 1976) und die TV-Colorstromoskopie (KITTEL 1978).

7. Die Intravitalfärbung mit Toluidinblau

Die Intravitalfärbung mit Toluidinblau war schon einige Zeit bei der Diagnostik der Präkanzerosen und Karzinome der Mundhöhle angewendet worden, bevor sie von KOBURG 1969 in Deutschland und von STRONG 1970 in den USA erstmals für die Kehlkopfdiagnostik eingesetzt wurde.

Ziel der Toluidinblaufärbung ist es, maligne Veränderungen durch Anfärbung sichtbar zu machen, und so mit den diagnostisch-therapeutischen Maßnahmen (Biopsien, Abtragung) erfolgreicher ansetzen zu können.

WANG und HORNSTEIN berichteten 1973 über ihre umfangreichen Erfahrungen, die sie im Umgang mit der Toluidinblaufärbung bei Präkanzerosen und Karzinomen der Lippen gesammelt hatten; außerdem brachten sie eine Zusammenstellung der Literatur über die Entwicklung der Intravitalfärbung mit Toluidinblau in der Mundhöhle. Ihr Erfahrungsbericht soll Anlaß für die Erprobung dieser Methode in der Larynxdiagnostik an der HNO-Klinik Erlangen gewesen sein (STEINER).

Seit ihrer Einführung in die Kehlkopfdiagnostik haben sich eine Reihe von Autoren intensiv mit dieser Untersuchungsmethode beschäftigt. Aufgrund der von ihnen gemachten Erfahrungen sehen sie die Vorteile der Intravitalfärbung darin, Krebsfrühstadien besser erkennen, die richtige Entnahmestelle für Biopsien sicherer auffinden und die Tumorausdehnung exakter festlegen zu können (vgl. GUERIN 1972, JOHANNSEN und PASCHER 1974, KOBURG und STEINBACH 1969, SHEDD und GAETA 1971, STRONG et al. 1970).

Ein Teil der Autoren empfiehlt die Intravitalfärbung auch für die routinemäßige Nachuntersuchung nach Bestrahlungstherapie, da Strahlenoedeme die Beurteilung des Endolarynx oft erschweren (STRONG et al. 1970, SHEDD und GAETA 1971).

Für den Anteil "falsch positiver" bzw. "falsch negativer" Befunde fanden sie Werte bis zu 10%. Die Autoren sind sich darüber einig, daß eine Anfärbung nur dann als positiv anzusehen sei, wenn sich das verdächtige Gewebe leuchtend dunkelblau anfärbe.

"Falsch positive" Befunde hätten dagegen eine fahle blaugraue Farbe, deren Abgrenzung gegenüber einem positiven Befund jedoch oft recht schwierig sei. SHEDD und GAETA (1971) führen die "falsch positiven" Ergebnisse auf Befunde einer Hyperkeratose, einer Entzündung mit oberflächlicher Erosion und auf "schwammiges" Gewebe zurück. In der Tat färben sich entzündliche Schleimhauterosionen oder Ulzerationen intensiv schwarzblau an, da der Farbstoff in die Schleimhaut eindringen kann.

"Falsch negative" Befunde können u.a. zustande kommen bei Papillomen und Keratosen, wo das Eindringen des Farbstoffes in die Tiefe der Schleimhaut nicht möglich ist. Aus dem selben Grund kann es bei submukösem Tumorwachstum mit intaktem Epithel keine Anfärbung geben. Auch hier ist also ein "falsch negatives" Ergebnis zu erwarten.

Die "falsch positiven" und "falsch negativen" Befunde bei der Intra-vitalfärbung mit Toluidinblau zeigen die Grenzen dieser Methode auf. Der Laryngologe kann sich also nicht 100%ig auf das ihm vorliegende Ergebnis verlassen.

Wir hatten im Rahmen der Simultanstudie bei 103 Patienten mit Dysplasien, Carcinomata in situ und invasiven Karzinomen in ca. 80% der Fälle eine Übereinstimmung zwischen Anfärbung und endgültigem Histologiebefund gefunden. In 23% der angefärbten dysplastischen Veränderungen gab es ein "falsch positives", in 16% der Karzinome ein "falsch negatives" Ergebnis.

Obwohl bei der Anwendung dieser Untersuchungsmethode eine doch recht hohe Treffsicherheit erreicht werden konnte, wird die Intravitalfärbung mit Toluidinblau seit etwa 4 Jahren an der Klinik nicht mehr angewendet. Durch die Einführung eines neuerarbeiteten biop-tischen Konzeptes kann auf ein derartiges Zusatzdiagnostikum verzichtet werden. Die vollständige Abtragung umschriebener Prozesse und die flächenhafte Excision diffuser hyperplastischer Veränderungen ermöglichen eine zuverlässige histologische Diagnosestellung (vgl. STEINER).

Beim Studium der Publikationen fällt auf, daß die Toluidinblaufärbung hauptsächlich von den Autoren angewendet wird, die der Knipsbiopsie den Vorrang vor der unserer Meinung nach sichereren Probeexstirpation geben.

Auf keinen Fall jedoch sollte der Färbetest als alleinige diagnostische Maßnahme durchgeführt werden und noch dazu in Verbindung mit indirekter Laryngoskopie, wie JOHANNSEN und PASCHER (1974) ihn für Routineuntersuchungen empfehlen. Fatal könnten die Folgen für einen Patienten sein, wenn aufgrund eines "falsch negativen" Befundes eine histologische Abklärung der Epithelveränderungen unterlassen würde. Unserer Auffassung nach kann die Toluidinblaufärbung eine Gewebsentnahme zur histologischen Untersuchung nie ersetzen (vgl. STEINER).

8. Die Exfoliativzytologie

Papanicolaou, der Begründer der Exfoliativzytologie, beschrieb 1943 die Vor- und Nachteile der Zytologie für den Bereich der Cervix, wo der Abstrich auch heute noch eine große Bedeutung hat. In der Kehlkopfdiagnostik wurde von der Exfoliativzytologie erstmals zu Beginn der 50er Jahre Gebrauch gemacht (SIFMANOVIC und BYSTRANOSKA, BEIKERT und BECK).

VOTAW (1952), der die Arbeiten von PAPANICOLAOU zitiert, zeigt die Vor- und Nachteile dieser Untersuchungsmethode auf. Die Exfoliativzytologie sei eine einfache und auch billige Untersuchungsmethode, und in der Hand eines erfahrenen Zytologen recht zuverlässig. Man könne mit ihr versteckte und beginnende Neoplasien schon vor der Ulzeration erkennen. Die Methode stelle so eine wertvolle Ergänzung zur Probeexcision dar. Bei der Tumorüberwachung nach Bestrahlung und Operation komme dieser Methode besondere Bedeutung zu. Darüber hinaus eigne sie sich für Reihenuntersuchungen. Als Nachteile führt er an, daß aus der Zytologie kein Malignitätsgrad erkennbar sei. Zudem sei für eine exakte zytologische Befundung ein größerer Zeitaufwand notwendig.

In den letzten 2 Jahrzehnten griffen noch verschiedene andere Arbeitsgruppen unabhängig voneinander diese Methode auf, um sie auf ihren diagnostischen Wert bei Veränderungen im Kehlkopf hin zu prüfen.

Die Angaben über die Treffsicherheit der Zytologie schwanken in der Literatur zum Teil erheblich. Während MILAZZO (1965), HERRMANN et al. (1969), FARAGO und DÜBRÜSSY (1969) von einer recht hohen Übereinstimmung mit der zum Vergleich stehenden Histologie von ca. 90% sprechen, berichten THOMSEN et al. (1975) von nur 39% richtigen Befunden bei den invasiven Karzinomen. In 17 von 28 Fällen maligner Tumoren hatte er ein "falsch negatives" Ergebnis erhalten (61%). Darüber hinaus war die Zytologie in 5 von insgesamt 98 Fällen "falsch positiv". Aufgrund dieser Erfahrungen gibt THOMSEN der Biopsie mit histologischer Untersuchung den Vorrang.

Bei diesen "falsch positiven" Befunden handelte es sich offensichtlich um Abstriche nach Strahlenbehandlung. Welchen Gruppen nach der Einteilung von Papanicolaou die Zytologiebefunde angehörten, darüber berichtet THOMSEN leider nichts.

HERMANN et al. (1969) verweisen auf einen Fall, in dem bei positiver Zytologie (Pap V) nach der ersten negativ verlaufenen Biopsie - die histologische Untersuchung ergab nur eine chronische Entzündung - durch die Wiederholung der Biopsie das Karzinom gesichert werden konnte. MILAZZO (1965) fand 6% "falsch positive" Ergebnisse, die jedoch ebenso wie bei HERRMANN als Ausdruck einer "falsch negativen" ersten Biopsie zu werten sind. Die erneute Biopsie führte auch hier zur Karzinomsicherung.

Wir selbst hatten im Rahmen unserer Vergleichsstudie bei 103 Patienten mit Dysplasien, Carcinomata in situ und invasiven Karzinomen eine Trefferquote von 68%. "Falsch positive" Befunde konnten wir jedoch nicht finden.

Herrmann (1969) wie auch FRANZ und NEUMANN (1977) sehen in der Zytologie ein Mittel, kleinste, endoskopisch oft nicht erkennbare präkanzeröse Veränderungen aufzufinden. Darüber hinaus gestehen sie der Zytologie bei der Diagnostik diffuser laryngealer Hyperplasien und bei der Rezidivfrüherkennung große Bedeutung zu.

Auch in unserem Vergleichskollektiv konnten bei einigen Patienten mit unauffälligen tumorunverdächtigen Veränderungen positive Zytologiebefunde nachgewiesen werden.

Im Laufe der an der Klinik durchgeführten posttherapeutischen Verlaufskontrolle war die Zytologie nur einmal richtungsweisend. Ein routinemäßig durchgeführter zytologischer Abstrich ergab ein positives Ergebnis, obwohl der postoperative klinische Befund unauffällig war. Mit Hilfe einer erneut vorgenommenen Biopsie konnte schließlich das Karzinomrezidiv gesichert werden.

Bei allen Fällen von Rezidiven ließen sich immer auch Granulationen oder leukoplakische Neubildungen nachweisen, wenn sie auch meist recht unscheinbar waren. Da diese Veränderungen jedoch jedesmal parallel zur Zytologie abgetragen wurden, konnte das Rezidiv in allen Fällen histologisch bestätigt werden.

Die Zytologie bleibt also der Identifizierung derjenigen Rezidive vorbehalten, die aufgrund der operationsbedingten, veränderten anatomischen Gegebenheiten schwer erfaßbar sind (vgl. STEINER). Unter der Voraussetzung, daß man sich nur auf die positiven Zytologiebefunde verläßt, stellt die Exfoliativzytologie eine wertvolle Hilfe für die Kehlkopfdiagnostik dar.

Im Rahmen unserer Vergleichsstudie wurde parallel zum zytologischen Abstrich jedesmal eine biopsische Maßnahme durchgeführt. Dabei erwies sich die Biopsie mit anschließender histologischer Auswertung der Exfoliativzytologie deutlich überlegen.

FRANZ und NEUMANN (1977) berichten über die Möglichkeit, mit Hilfe von Mehrfachabstrichen aus der Umgebung von Tumoren eine Aussage über die Dignität dieser Epithelzonen machen zu können. Darüber hinaus empfehlen sie eine antibiotische Vorbehandlung vor der Durchführung des Abstriches. Das makroskopische und auch das histologische Bild würden durch eine vorhandene Entzündung verfälscht. Die Zytologie könne nach der Antibiotikabehandlung darüber Aufschluß geben, ob es sich um eine entzündliche oder neoplastische Dysplasie handle.

Hier scheint eine Überbewertung des Zytologiebefundes vorzuliegen. Bemerkenswert ist, daß die Exfoliativzytologie besonders häufig in Verbindung mit Knipsbiopsien praktiziert wird (vgl. "falsch positive" Zytologiebefunde). Es scheint, als solle hier der zytologische Abstrich eine ungenügende Biopsietechnik ausgleichen.

Eine konsequent durchgeführte Abtragung umschriebener Prozesse und eine ausgedehnte Excision diffuser hyperplastischer Veränderungen benötigt kein Zusatzdiagnostikum wie die Exfoliativzytologie. Sie ist wegen der häufigen "falsch negativen" Ergebnisse nur bedingt brauchbar für die Kehlkopfdiagnostik unter der Voraussetzung, daß nur positive Befunde als verbindlich angesehen werden.

9. Biopsische Maßnahmen

9.1. Bedeutung biopsischer Maßnahmen für die Kehlkopfdiagnostik

Eine der Hauptaufgaben dieser Arbeit war es, mittels statistischer Auswertung eines umfangreichen Krankengutes den Wert der einzelnen Untersuchungsmethoden für die Kehlkopfdiagnostik aufzuzeigen. Großen Raum nahmen dabei die biopsischen Maßnahmen ein. Über den Wert und die Notwendigkeit biopsisch-histologischer Abklärung laryngealer Proliferationen herrscht unter den Laryngologen keine einheitliche Meinung. Während die Ergebnisse unserer Statistik eindeutig für die Durchführung biopsischer Maßnahmen zur sicheren Diagnosestellung sprechen, setzen andere Autoren auf die Zytologie, die Toluidinblaufärbung oder auch die Stroboskopie. Manche Laryngologen verlassen sich gar auf den klinischen Blick und ihre Erfahrung.

JOHANNSEN und PASCHER (1976), die zum Ausschluß eines Stimmlippenkarzinoms im Frühstadium die Stroboskopie bzw. Mikrostromoskopie empfehlen, sehen in einer Gewebsentnahme eine zu große Gefahr für die Stimmfunktion. Ihrer Meinung nach könne durch ausgedehnte und wiederholte Excisionen eine dauernde, auch logopädisch schwer beeinflussbare Stimmstörung verursacht werden. Sie bekräftigen ihre Anschauung noch mit der Feststellung, daß der "negative" Histologiebefund einer Probeexcision praktisch keine oder nur eine geringe Aussagekraft besitze. Die Autoren halten so auch die Forderung KÖHN's (1959) für nicht gerechtfertigt, jede Leukoplakie solle histologisch abgeklärt werden.

Ihren Veröffentlichungen über die Toluidinblaufärbung (1974) (vgl. Abschnitt Toluidinblau) ist zu entnehmen, daß sie auch die Intravitalfärbung als alleinigen Suchtest bei Verdacht auf prä-maligne oder maligne Veränderungen im Kehlkopf anwenden.

Von dessen Ergebnis machen sie ihr weiteres diagnostisch-therapeutisches Vorgehen abhängig.

Wir konnten durch unsere Vergleichsstudie jedoch einen nicht zu übersehenden Anteil von 17% "falsch negativer" Anfärbeergebnisse nachweisen (23% "falsch positiv"; vgl. Ergebnisse "Toluidinblaufärbung"), weshalb dieses Vorgehen unseres Erachtens eine große Gefahr für den Patienten birgt.

Mit Hilfe unserer Statistik konnten wir außerdem darlegen, daß auf die stroboskopische Untersuchung zum Ausschluß eines Tumors ebenso wenig Verlaß ist. Wir vermerkten 14% "falsch negative" und 30% "falsch positive" Befunde.

Nach unseren Erfahrungen kann auch der zytologische Abstrich die bioptischen Maßnahmen in der Kehlkopfdiagnostik nicht ersetzen, sondern nur unterstützend wirken. Lediglich in Ausnahmefällen ist die Zytologie als alleinige diagnostische Maßnahme zu vertreten, und zwar dann, wenn über den malignen Charakter einer Veränderung kein Zweifel besteht und die makroskopische Tumorausdehnung eindeutig feststeht. Es sollten jedoch - wie schon erwähnt - nur positive Befunde als verbindlich angesehen werden.

FRANZ und NEUMANN (1977) messen der Zytologie nicht nur die Funktion eines Hilfsdiagnostikums zu. Bei Frühstadien multilokulären Tumorstadiums mit flächenhaften Leukoplakien bevorzugen sie wegen des angeblich zweifelhaften Wertes einer bioptischen Untersuchung¹⁾ die Zytologie.

¹⁾ "Die Biopsie erlaube nach Ansicht der Autoren keine Aussage über die der Excisionsstelle benachbarten Schleimhautbezirke. Ergebe die histologische Untersuchung bei Karzinomverdacht nur eine Dysplasie, so seien erneute Biopsien notwendig, bis das Karzinom gesichert oder der ganze Prozeß abgetragen sei. Dies könne zu einer unberechtigten Verstümmelung der Stimm lippen mit permanenter Heiserkeit führen. Mittels der Zytologie sei es möglich, die Biopsien auf ein Minimum einzuschränken und zum richtigen Zeitpunkt eine gezielte Biopsie vorzunehmen."

Angesichts unserer Ergebnisse aus der Vergleichsstudie kann diese Auffassung nicht geteilt werden. Wir stellten bei den Karzinomfällen 16% "falsch negative" Zytologiebefunde fest (vgl. Ergebnisse Zytologie).

Die Auswertung der makroskopischen Befunde zeigte, daß bei etwa einem Drittel der Karzinome (Frühstadien) vor deren histologischer Sicherung kein Malignomverdacht bestand. Bei den oft harmlos aussehenden hyperplastischen Veränderungen betrug der Anteil sogar 62%. Das vorhandene Zahlenmaterial verbietet unserer Meinung nach eine Diagnosestellung, die allein auf der makroskopischen Befunderhebung basiert. Es sollte deshalb jede noch so harmlos aussehende entzündlich-hyperplastische oder auch leukoplakische Proliferation histologisch abgeklärt werden.

Die Gewebsentnahme mit anschließender histologischer Untersuchung gibt nicht nur Auskunft über die Dignität und den Differenzierungsgrad des Tumors, sondern ermöglicht bei entsprechendem Vorgehen auch eine Beurteilung der Tumorausdehnung und der Tumorrandgebiete (STEINER).

9.2. Bewertung einzelner Biopsietechniken

In den Jahren 1973 bis 1976 konnte an der HNO-Klinik 760mal eine prä maligne oder maligne Diagnose durch bioptische Maßnahmen und anschließende histologische Auswertung gesichert werden. Am häufigsten wurde hierbei die Mikrolaryngoskopie eingesetzt. Ihr geben namhafte Autoren (HAAS und DOEDERLEIN 1978, KLEINSASSER 1976, SEIFERTH und GLANZ 1971) den Vorzug vor der indirekten Laryngoskopie, die für diesen Zweck am wenigsten geeignet erscheint. Die indirekte Laryngoskopie wurde bei uns auch nur in den Jahren bis 1974 bei bioptischen Maßnahmen eingesetzt. Ab 1975 kam dann die neu eingeführte Lupenendoskopie voll zum Einsatz. Seither konnten ca. 90% der Karzinomfälle nach lupenendoskopischer Biopsie in Lokalanästhesie gesichert werden (STEINER).

- 1. Immer wieder führte subepitheliales Tumorwachstum bei der herkömmlichen Biopsietechnik (Knipsbiopsie, Excisionsbiopsie) zu diagnostischen Schwierigkeiten. Um die hier notwendigen Gewebeproben aus der Tiefe zu erhalten, ohne dabei jedoch durch zu große Substanzverluste Funktionsstörungen der Stimmlippen herbeizuführen, wurde 1976 die Grobnadelbiopsie eingeführt. Diese Methode wurde bis jetzt überwiegend luppenendoskopisch in Lokalanästhesie am wachen Patienten durchgeführt, sie ist jedoch auch in Kombination mit Mikrolaryngoskopie und Narkose möglich.

Anwendung findet die Grobnadelbiopsie besonders bei hyperplastischen supraglottischen Veränderungen, zur prätherapeutischen Festlegung submuköser Tumorausdehnung und bei der posttherapeutischen Überwachung zur Früherkennung von Residual- oder Rezidivkarzinomen nach Operation oder Bestrahlungstherapie.

Nach den bis jetzt vorliegenden Ergebnissen erweist sich die Grobnadelbiopsie als eine einfache und treffsichere Methode (STEINER, JAUMANN, Pesch 1978). Bei gezieltem Einsatz und entsprechender Gewebebegewinnung konnte bisher eine Treffsicherheit von 100% erreicht werden (STEINER). Der Eingriff führte bisher bei keinem Patienten zu Komplikationen.

- 2. Im Verlauf der Jahre 1973 bis 1976 wurde bei umschriebenen Kehlkopfprozessen zur Diagnosestellung anstatt der früher meist geübten Probeexcision immer häufiger eine Probeexstirpation durchgeführt, d.h. der Herd wurde ganz abgetragen.

Von verschiedenen Autoren wird die Herdexcision als Methode der Wahl empfohlen (FRENZEL 1964, KLEINSASSER 1976, HAAS und DOEDERLEIN 1978).

Durch die histomorphologische Aufarbeitung zahlreicher Gewebeproben und durch Serienschnitte von Larynxresektions- bzw. Laryngektomiepräparaten konnte gleichzeitiges Vorkommen von Entzündung, Präkanzerose und Karzinom im Kehlkopf nachgewiesen werden (PESCH, STEINER, MAAK 1976, GLANZ und KLEINSASSER 1976).

Die Übergänge zwischen Entzündung, Präkanzerose und Karzinom sind hierbei fließend; in einem präkanzerösen Bezirk kann Krebs multilokulär entstehen (STEINER). Diese histologischen Erkenntnisse führten zur Umorientierung in der Biopsietechnik. Aufgrund der jetzt vorgenommenen Herdexcisionen und flächenhaften, teils tiefgreifenden Gewebsabtragungen kann unter Verzicht auf Zusatzdiagnostika die Treffsicherheit erhöht und die Aussagekraft des histologischen Befundes verbessert werden. Besonders bei Formen der chronisch-hyperplastischen Laryngitis mit Verdacht auf Entartung erleichtert dieses Vorgehen die Suche nach einem versteckten Karzinom.

Zugleich erreicht man mit der Probeexstirpation eine lokale Therapie und kann außerdem durch Entfernung dysplastisch veränderten Epithels einer Entartung vorbeugen. Nach KLEINSASSER (1976) wie auch HAAS und DOEDERLEIN (1978) stellt die Exstirpation einer umschriebenen Veränderung anstatt der früher geübten Probeexcision keinesfalls eine therapeutische Maßnahme dar. Bei Vorliegen eines Carcinoma in situ oder beginnenden Karzinoms sei eine Operation oder Strahlentherapie anzuschließen. Wir konnten jedoch nachweisen, daß eine ganze Reihe von Carcinomata in situ- oder Karzinomfrühstadien (T₁) rein endoskopisch therapiert wurden (vgl. Überschneidungen von Diagnostik und Therapie).

-3. Bedeutung der Laryngofissur in der Kehlkopfdiagnostik

In der Literatur sind eine ganze Reihe von Mitteilungen zu finden, aus denen hervorgeht, daß besonders bei wiederholten "falsch negativen" Biopsien eine Laryngofissur durchgeführt wurde (BOCK-MOHL et al. 1967, MÜLLER 1969, NEUMANN 1975). Bei den 582 Patienten unseres Kollektivs wurden insgesamt nur 5 diagnostische Laryngofissuren durchgeführt, und zwar alle 5 in den Jahren 1973 und 1974. Hierbei konnte 3mal durch histologische Schnellschnittuntersuchung der Karzinomverdacht bestätigt werden. Angesichts der modernen endoskopischen Möglichkeiten sollte heutzutage eine Operation, d.h. eine Laryngofissur als rein diagnostische Maßnahme die Ausnahme darstellen (SEIFERTH und GLANZ 1971, KLEINSASSER 1976).

10. "Falsch negative Biopsieergebnisse"

Bei 54 der 582 Patienten unseres Krankengutes (1973 bis 1976) führte erst die Wiederholung der ersten biopsischen Maßnahme zur richtigen histologischen Diagnose. Nach einer negativ verlaufenen ersten Probeexcision bzw. Probeexstirpation (hier allgemein bezeichnet als "falsch negative Biopsie") wurde entweder aufgrund weiterhin bestehenden Karzinomverdachts sofort oder im Laufe einer Kontrolluntersuchung binnen Wochen oder Monaten (kurzes Zeitintervall) erneut biopsiert und das Malignom gesichert. In all diesen Fällen ging man davon aus, daß das Karzinom schon zum Zeitpunkt der ersten Biopsie bestand, die malignen Anteile jedoch hierbei nicht erfaßt wurden. Es war nicht immer leicht, die Fälle "falsch negativer Biopsie" von denjenigen abzugrenzen, bei denen sich im Laufe der Zeit aus einer benignen oder präkanzerösen Kehlkopferkrankung ein Malignom entwickelte. Bei der Beurteilung der einzelnen Krankheitsverläufe spielten hier das Zeitintervall zwischen der ersten negativen Biopsie und der Karzinomsicherung, das primäre diagnostische Vorgehen (Probeexcision oder Herdabtragung), die Lokalisation und die Größe des malignen Prozesses zum Zeitpunkt der Diagnosestellung eine Rolle.

Tritt zum Beispiel nach der Abtragung einer kleinen dysplastischen Leukoplakie erneut eine leukoplakische Veränderung auf, die histologisch einem Karzinom entspricht, so kann man nicht mehr von einer "falsch negativen Biopsie" sprechen, sondern von einer dysplastischen Vorerkrankung des Malignoms. Eine "falsch negative Biopsie" ist jedoch dann anzunehmen, wenn sich nach einer Probeexcision aus einem umschriebenen Herd binnen Jahresfrist ein fortgeschrittener Tumor entwickelt hat (größer als T_1).

Neben einer Reihe anderer Autoren befaßt sich auch KLEINSASSER¹⁾ mit dieser Problematik. Er berichtet von einem Fall, bei dem ein Jahr nach der Biopsie ein Karzinom diagnostiziert wurde, gibt jedoch keine Angaben über die Größe des Tumors.

¹⁾ KLEINSASSER (1973): Wenn innerhalb eines Jahres aus einem Papillom ein Karzinom entstanden sei, müsse man unterstellen, daß evtl. schon bei der ersten Biopsie ein Karzinom vorlag, das bei der Excision nicht erfaßt worden sei.

Bezogen auf die Gesamtzahl der zwischen 1973 und 1976 durchgeführten 793 Probeexcisionen und Probeexstirpationen betrug der Anteil "falsch negativer Biopsien" 6,8% (n=54). Unter den 54 Erstdiagnosen waren benigne entzündliche Veränderungen neben Präkanzerosen zu finden, jedoch auch 15 Fälle von Carcinomata in situ, bei denen anschließend mikrolaryngoskopisch oder auch durch Operation das invasive Wachstum nachgewiesen werden konnte. Hält man sich die Möglichkeit des Nebeneinanders von Entzündung, Dysplasie und Karzinom wieder vor Augen (vgl. STEINER, PESCH, MAAK 1978), so darf man davon ausgehen, daß die "falsch negative Biopsie" aus der Umgebung oder den Randgebieten (Ausläufern) des Tumors entnommen wurde.

Auffällig ist der Rückgang der "falsch negativen" Gewebsentnahmen von 9,3% (bezogen auf n=793) in den Jahren 1973/74 auf 4,8% in den Jahren 1975/76. Diese Entwicklung ist offensichtlich auf die Verbesserung der endoskopischen Methoden und der Biopsietechnik zurückzuführen.

In den Jahren 1973 und 1974 wurde bei bioptischen Maßnahmen noch öfters die indirekte Laryngoskopie eingesetzt. Anhand der Ergebnisse ließ sich nachweisen, daß die indirekte Laryngoskopie gegenüber der Mikrolaryngoskopie und der Lupenendoskopie deutlich schlechter abschnitt (vgl. Laryngoskopische Untersuchungsmethoden). Während die Treffsicherheit mikrolaryngoskopisch und lupenendoskopisch durchgeführter Probeexcisionen und Probeexstirpationen bezogen auf den gesamten Zeitraum 1973 bis 1976 gleich war (ca. 11% Fälle mit "falsch negativem" Befund), lag der Anteil "falsch negativer Biopsien" bei der indirekten Laryngoskopie mit 46% viermal so hoch.

Anhand der Mikrolaryngoskopie, die ja im Gegensatz zu den anderen beiden Methoden (LE und Spiegel) in den 4 Jahren von 1973 bis 1976 durchgehend angewendet wurde, zeigte sich die Wirkung der verbesserten Biopsietechnik auf die Treffsicherheit der bioptischen Maßnahmen. Während der Anteil der "falsch negativen Biopsien" bei der Mikrolaryngoskopie 1973/74 noch 15% ausmachte, sank er 1975/76 auf 7% (Methodenvergleich an 321 Fällen mit invasivem Ca).

Zur Karzinomsicherung wurden im Jahre 1973 überwiegend noch Probeexcisionen durchgeführt. Das Verhältnis Probeexcision zur Probeexstirpation (PE : PES) betrug bei den mikrolaryngoskopischen Gewebsentnahmen damals 8 : 1, im Jahre 1976 dagegen 2 : 3. Bemerkenswert ist, daß in 48 von 54 Fällen "falsch negativer Biopsien" eine Probeexcision durchgeführt wurde. Das Verhältnis PE : PES betrug hier für den Zeitraum 1973/74 16 : 1 und für 1975/76 4 : 1. Bei den Fällen "falsch negativer Biopsien" wurden also im Vergleich zum Gesamtkollektiv verhältnismäßig mehr Probeexcisionen durchgeführt. Dies wiederum stellt einen Beweis für die Richtigkeit des neu eingeschlagenen Weges in der Biopsietechnik dar.

Bei 16 der 54 Fälle (30%) bestand klinisch primär kein Verdacht auf das Vorliegen eines Karzinoms. Aus diesem Grunde sollte jede auch noch so harmlos aussehende Proliferation im Kehlkopf (z.B. Hyperplasie) biopsisch-histologisch abgeklärt werden.

Bei exulzierenden, nekrotisch zerfallenden Prozessen kann es schwierig sein, die richtige Stelle für die Gewebsentnahme zu finden. Oft genug wird dabei nur nekrotisches Gewebe erfaßt und nicht der Tumor selbst. Ähnlich ist es bei den exophytisch wachsenden, stark verhornenden Proliferationen, wo bei oberflächlicher Biopsie nur eine Keratose diagnostiziert werden kann, ebenso bei chronisch-hyperplastischen Laryngitiden oder submukösem Tumorwachstum, solange man sich auf einzelne Knipsbiopsien beschränkt.

Die Ursachen für die "falsch negativen Biopsien" sind also zu suchen in unzulänglichen laryngoskopischen Untersuchungsmethoden (indirekte Laryngoskopie), einer nicht adäquaten Biopsietechnik (Knipsbiopsie bzw. Probeexcision anstatt Herdexcision) und Eigenschaften des Tumors selbst, wie das klinisch unverdächtige Aussehen, seine Größe und Lokalisation.

Darüber hinaus konnte jedoch gezeigt werden, daß die Erfahrung des untersuchenden Arztes eine nicht zu unterschätzende Rolle bei der Treffsicherheit von Gewebsentnahmen aus Kehlkopfkarzinomen spielt. Bei Patienten mit Verdacht auf ein Kehlkopfkarzinom wurde zunächst in der Endoskopie-Abteilung ein zytologischer Abstrich vorgenommen und der Befund mit Kamera oder Videogerät festgehalten.

Anschließend erfolgte in der Poliklinik durch einen jüngeren Kollegen eine Biopsie aus dem Tumor. Schließlich wurde nochmals in der Endoskopie biopsiert. Es konnte gezeigt werden, daß die zuletzt entnommene Biopsie die größte Treffsicherheit aufzuweisen hatte, danach folgte die Zytologie. Bei dem auf diesem Gebiet noch wenig erfahrenen jungen Kollegen war die Zahl der "falsch negativen" Biopsien am höchsten (vgl. STEINER). Anhand der Untersuchungsergebnisse kann man erkennen, daß verhältnismäßig viele "falsch negativen" Biopsien von niedergelassenen Fachärzten verursacht wurden. Hatten diese in 33 Fällen das Karzinom gesichert (vgl. Häufigkeit der histologischen Befunde), so gelang dies in 10 Fällen nicht.

Diese Erkenntnisse werfen die Frage auf, wer denn nun am besten die Biopsie durchführen soll.

11. Durchführung der Biopsie

33 der in dieser statistischen Arbeit aufgeführten 331 Karzinome (10%) wurden also extern durch Fachärzte biopsisch gesichert. Nur selten enthielt das Überweisungsschreiben nähere Angaben, weder über die biopsische Maßnahme, noch über das klinische Bild und die Ausdehnung des Tumors selbst.

Insgesamt 15mal mußte, da die Abtragung des Karzinoms nicht im Gesunden erfolgt war, eine Nachresektion durchgeführt werden. In allein 10 Fällen (70%) hatten Fachärzte extern das Karzinom gesichert.

Aus diesem Grunde stimmen wir im wesentlichen mit der allgemein von klinischer Seite erhobenen Forderung überein, daß die Biopsie in die Hand dessen gehört, der die Therapie durchführt. Dies gilt nicht für ausgedehnte Karzinome mit eindeutiger Indikation für eine Laryngektomie, sondern nur für kleinere Prozesse mit erhaltener Stimmbandbeweglichkeit, bei denen eine Teilresektion noch möglich ist (FRENZEL 1964, STEINER 1976).

In den letztgenannten Fällen sollte der niedergelassene Facharzt keine Biopsie vornehmen, da dadurch möglicherweise die Beurteilung des prätherapeutischen Aussehens erschwert sein kann. Man müsse mit unterschiedlicher Gewebsreaktion rechnen, die dann den Therapeuten bei der Entscheidung über Art und Umfang der Teilresektion irreführen kann (STEINER 1979).

12. Die Dysplasie als Vorerkrankung von Carcinoma in situ und invasivem Karzinom

Nach den oben schon beschriebenen Kriterien erfolgte die Abgrenzung der Vorerkrankungen des Kehlkopfkarzinoms von Fällen "falsch negativer Biopsien". Das zwischen Erst- und Folgediagnose liegende Zeitintervall, die Therapie der Vorerkrankung und die Lokalisation von Primär- und Sekundärerkrankung waren Gegenstand einer Analyse dieser Fälle.

Wann es sich hierbei um obligate oder fakultative Vorerkrankungen handelt, darüber herrscht im Schrifttum keine einheitliche Meinung.

Intensiv hat sich KLEINSASSER (1963, 1976) mit dieser Thematik befaßt. Er zählt juvenile Kehlkopfpapillome, Polypen und Pachydermien im Bereich des Processus vocalis (Kontaktulzera) und der Interaryregion nicht zu den Vorerkrankungen des Kehlkopfkarzinoms im Gegensatz zu den verschiedenen Formen der chronisch-hyperplastischen Laryngitis, den Leukoplakien, Keratosen und Papillomen bei Erwachsenen. Ebenso wie die in der Mehrzahl gutartigen und auch gutartig bleibenden, in wenigen Fällen jedoch auch entartenden Papillome und Keratosen vom Grad I (nach KLEINSASSER) zählt er die mittelgradigen Epitheldysplasien vom Grad II zu den fakultativen Präkanzerosen, deren Entfernung als Krebsprophylaxe zu betrachten sei. Bei der hochgradigen Dysplasie vom Grad III, dem Carcinoma in situ, sei jedoch mit großer Wahrscheinlichkeit mit einem Übergang in ein Karzinom zu rechnen.

Nach Auffassung von NEUMANN und FRANZ (1977) gehören die Epitheldysplasien nicht unbedingt ins Vorfeld des Karzinoms, da es an der nötigen Entartungsregelmäßigkeit fehle. Ihrer Meinung nach können die Dysplasien keinesfalls generell als Zwischenstufen in der Karzinogenese aufgefaßt werden.

Den Ausführungen HOMBURGER's (1975) zufolge könne trotz wiederholter und adäquater Excision und der Ausschaltung von chronischen Reizen (Rauchen, chem. Exposition) aus einer Leukoplakie ein Carcinoma in situ und schließlich ein invasives Karzinom entstehen (vgl.: Stark rezidivierende Präkanzerosen).

BOCCA und seine Mitarbeiter (1974) sehen in Leukoplakie und Papillom echte Präkanzerosen, da sie in 20 bzw. 27 Fällen innerhalb von 2 - 10 Jahren Übergänge in ein Karzinom beobachtet hatten.

SEIFERTH und GLANZ (1971) schreiben, daß 17 von 21 indirekt, offensichtlich nicht vollständig abgetragener Proliferationen, deren histologische Befunde Hyperkeratosen, Papillomen, Pachydermien und hyperplastischen Entzündungen entsprachen, innerhalb von 2 - 11 Jahren maligne entarteten.

Nach GLANZ und KLEINSASSER (1976) entwickle sich selten im Laufe der Zeit aus einer Epithelhyperplasie Grad I ein Grad II und schließlich ein Grad III. Dies treffe nur bei einzelnen Keratosen und wohl auch bei der Kanzerisierung der chronischen Laryngitis zu.

Bei den 17 Fällen von Vorerkrankungen aus unserem Krankengut handelte es sich überwiegend (70%) um Leukoplakien (n=8) und Papillome (n=4) vom Grad II (nach KLEINSASSER). Das Zeitintervall zwischen der Therapie der Ersterkrankung und dem Auftreten des Carcinoma in situ (n=4) oder invasiven Karzinoms (n=13) betrug durchschnittlich 35 Monate (12 - 96 Monate). Die Vorerkrankungen wurden teils mikrolaryngoskopisch, teils operativ behandelt. Auffällig war, daß bei allen mikrolaryngoskopisch therapierten Patienten (n=14) das Malignom schließlich ipsolateral, bei den operierten Patienten (n=3) kontralateral auftrat.

Leicht könnte man nun daraus schließen, daß die mikrolaryngoskopische Abtragung nicht die geeignete Therapiemethode darstelle, der Prozess nicht vollständig abgetragen bzw. der maligne Anteil nicht erfaßt worden wäre ("falsch negative Biopsie"). Dagegen spricht jedoch der lange Zeitraum zwischen benigner Primär- und maligner Sekundärerkrankung. Außerdem handelte es sich bei den Malignomen fast ausschließlich um Krebsfrühstadien (Ca i.s., T₁-TU).

Den Unterschied zwischen den primär operierten und den mikrolaryngoskopisch behandelten Fällen bezüglich der Lokalisation des später gesicherten Prozesses kann man vielleicht wie folgt erklären: Durch die Operation (Teilresektion; Chordectomy) werden neben dem Herd große Teile diffus vorgeschädigten Epithels mitentfernt. Liegt nun auf der Kehlkopfgegenseite auch schon eine diffuse Epithelschädigung vor, so kann es bei fortdauernder Schadstoffeinwirkung (Rauchen u.ä.) hier eher zur Bildung eines Karzinoms kommen als auf der Resektionsseite. Gleiches wurde auch bei "Rezidiven" nach Teilresektion von T₁-Tumoren beobachtet.

Bei der Excisionsbehandlung wird zwar der Herd entfernt, jedoch vorgeschädigtes Epithel belassen. Hier sollte eine konservative Therapie einsetzen, die in den meisten Fällen ein Persistieren oder besser noch eine Ausheilung der vorhandenen Epithelschädigung erreichen kann.

In einem durch exogene Noxen diffus geschädigten Kehlkopf mit einer umschriebenen, durch Biopsie erwiesenen Epitheldysplasie könne an jeder Stelle eine Entartung auftreten. Eine stufenartige Eskalation von der Hyperplasie über die Dysplasie braucht nicht eingehalten werden; sie konnte bis jetzt nicht bewiesen werden (STEINER).

13. Analyse der mehrfach rezidivierenden Präkanzerosen (Dysplasien)

Bei einer ganzen Reihe von Patienten mußte wegen dysplastischer Epithelveränderungen wiederholt biopsiert werden (in 15 Fällen öfters als 3mal; vgl. Ergebnisse). Trotz meist vollständiger Abtragung bzw. Operation oder Bestrahlungstherapie traten die Veränderungen zum Teil recht hartnäckig in der selben Form immer wieder an gleicher Stelle im Kehlkopf auf. Überwiegend handelte es sich hierbei um Leukoplakien, Papillome und Formen chronisch-hyperplastischer Laryngitis. Bei der Analyse von Lokalisation und Aussehen der Rezidive zeigte sich, daß die Lokalisation der rezidivierenden Dysplasien konstanter war als ihr klinisches Bild.

Am rezidivfreudigsten zeigten sich zwei Fälle leukoplakischer Dysplasien (9 bzw. 12 diagnostisch-therapeutische Eingriffe).

der darauffolgenden mikrolaryngoskopischen oder operativen Nachresektion keine Karzinomanteile mehr vorhanden (posttherapeutisches Tumorstadium T_0) bzw. nur noch Carcinoma in situ-Anteile (posttherapeutisch T_{is}).

Bei verschiedenen Patienten, bei denen zwar makroskopisch Malignomverdacht bestand, die Probeexcision (Knipsbiopsie) jedoch negativ ausfiel, konnte durch mikrolaryngoskopische Herdexcision das vermutete Karzinom oder Carcinoma in situ vollständig entfernt werden. Man ging deshalb dazu über; bei Präkanzerosen mit Verdacht auf beginnende Kanzerisierung eine großzügigere Herdabtragung vorzunehmen, um beim Nachweis eines Carcinoma in situ keine weitere Therapie mehr anschließen zu müssen.

Inzwischen werden fast alle Präkanzerosen und auch die meisten Carcinomata in situ ausschließlich endoskopisch therapiert ("therapeutische Diagnostik"), ebenso ein Großteil umschriebener Stimmlippenkarzinome im Frühstadium (T_{1a}).

Eventuell notwendige Nachresektionen werden meist endoskopisch durchgeführt. In diesem Zusammenhang muß die schon längere Zeit geübte posttherapeutische Abtragung benigner Granulationen nach Kehlkopfteilresektionen (vgl. Ergebnisse) genannt werden. Zum einen dient sie der Rezidivfrüherkennung, zum anderen will man gleichzeitig therapieren ("therapeutische Diagnostik").

Die bis heute erzielten Erfolge auf dem Gebiet der "therapeutischen Diagnostik" bzw. endoskopischen Therapie (vgl. Ergebnisse) haben die Richtigkeit des neu eingeschlagenen Weges bestätigt.

15. Endoskopisch-bioptisches Konzept bei der Diagnostik laryngealer Präkanzerosen und Karzinome

Da mit der Lupenendoskopie während zahlreicher Einsätze in den letzten Jahren die besten Erfahrungen gemacht werden konnten, erhielt sie neben der Mikrolaryngoskopie ihren festen Platz in der Kehlkopfdiagnostik. Bei der Kehlkopfkrebs-Vorsorgeuntersuchung im Winterhalbjahr 1975/76 hatte sie ihre Tauglichkeit für den routinemäßigen Einsatz unter Beweis gestellt. Dank des hellen Übersichtsbildes bei Lupenvergrößerung und des günstigen Blickwinkels lassen sich mit dieser 90° Winkeloptik auch versteckte Regionen des Endolarynx gut beurteilen. Darüber hinaus ermöglicht die Lupenendoskopie am wachen Patienten unter direkter Sicht zytologische Abstriche, Biopsien und die Abtragung kleiner umschriebener Proliferationen. Ohne großen Aufwand lassen sich Foto-, Film- und Videodokumentation durchführen, die eine objektive Befunddokumentation und Verlaufskontrolle ermöglichen. Die Lupenendoskopie ist in der Lage, die indirekte Laryngoskopie mit dem Kehlkopfspiegel vollständig zu ersetzen. Mikrolaryngoskopie und Lupenendoskopie ergänzen sich gegenseitig und teilen sich die Aufgaben bei der Diagnostik laryngealer Präkanzerosen und Karzinome.

Durch eine weiterentwickelte Biopsietechnik mit histologischer Auswertung konnte in den letzten Jahren die Treffsicherheit und Früherkennungsrate wesentlich erhöht werden (vgl.: "Falsch negative Biopsien" 1973 - 1976; Häufigkeit von Präkanzerosen, Carcinomata in situ und invasiven Karzinomen von 1973 - 1976).

Die in einer Vergleichsstudie getesteten Zusatzdiagnostika Stroboskopie, Toluidinblaufärbung und Exfoliativzytologie konnten bei den erzielten Ergebnissen nicht überzeugen. Ihr Aussagewert lag weit hinter den Erwartungen zurück. Während auf Toluidinblaufärbung und stroboskopische Untersuchung im Rahmen der Differentialdiagnose ganz verzichtet werden kann, sollte der zytologische Abstrich häufiger als erste diagnostische Maßnahme lupenendoskopisch durchgeführt werden, obwohl er die Treffsicherheit der Biopsie mit histologischer Auswertung bei weitem nicht erreicht. Mit der einfachen, den Tumor nicht traumatisierenden Abstrichmethode lassen sich bei korrekter und gezielter Ausführung recht gute Erfolge erzielen.

Das endoskopisch-bioptische Vorgehen im einzelnen (STEINER)

Bei klinischem Karzinomverdacht und eindeutiger makroskopischer Tumorausdehnung reicht die positive Zytologie (Pap IV, Pap V) für die Diagnostik aus.

Sollte das Ergebnis des zytologischen Abstriches negativ ausfallen, erfolgt je nach Größe und klinischer Dignität der Veränderung eine luppenendoskopische Biopsie am wachen Patienten (größerer Tumor), bzw. eine mikrolaryngoskopische Herdexcision am relaxierten Patienten (kleiner umschriebener Prozeß; endoskopische Therapie).

Besteht trotz luppenendoskopischer negativer Biopsie klinisch weiterhin Karzinomverdacht, wird bei Tumoren größeren Ausmaßes die Biopsie wiederholt, bei umschriebenen Veränderungen im Bereich der Stimmlippen eine mikrochirurgische Abtragung der Veränderung in Narkose vorgenommen.

Sollte die Tumorausdehnung nicht sicher zu beurteilen sein, so gilt es durch luppenendoskopische oder mikrolaryngoskopische Mehrfachbiopsien den Tumor histologisch gegen die gesunde Umgebung abzugrenzen, um eine Entscheidung über die geeignete Therapie treffen zu können. Die Grobnadelbiopsie erweist sich bei submukösem Tumorstadium als wertvolles Diagnostikum.

Bei umschriebenen oder diffusen präkanzerösen Veränderungen ist man bestrebt, gleichzeitig mit der Diagnostik die Therapie zu betreiben ("therapeutische Diagnostik"). Nach Ausschluß einer Kehlkopftuberkulose durch einen bakteriologischen Abstrich sowie eines invasiven Karzinoms mit Hilfe eines zytologischen Abstrichs stellt die mikrolaryngoskopische Herdexcision die Methode der Wahl für eine sichere Diagnostik dar.

VI. Zusammenfassung

In den Jahren 1973 bis 1976 wurden bei 582 Patienten der HNO-Universitätsklinik Erlangen verschiedene zur Diagnostik laryngealer Präkanzerosen und Karzinome eingesetzte Untersuchungsmethoden analysiert. Laryngoskopische Methoden wie die indirekte Laryngoskopie mit dem Spiegel, die Mikrolaryngoskopie mit oder ohne Intubation in Narkose, die flexible Fiberglasendoskopie, die Untersuchung mit dem Hopkins-Laryngoskop nach WARD und BERCI und dem Lupenlaryngoskop-Epipharyngoskop nach v.STUCKRAD wurden im Einsatz auf ihren diagnostischen Wert hin geprüft. Im Rahmen einer Vergleichsstudie wurden bei einer Reihe von Patienten verschiedene Untersuchungsverfahren wie Stroboskopie, Toluidinblaufärbung, zytologischer Abstrich und verschiedene Biopsietechniken getestet mit dem Ziel, ein neues brauchbares Konzept für die Diagnostik zu erarbeiten.

Von den 16 - 88 Jahre alten Patienten unseres Vergleichskollektivs hatten 210 eine Dysplasie (36%), 41 ein Carcinoma in situ (7%) und 331 ein invasives Karzinom (57%) des Kehlkopfes. Bei den erkrankten Personen handelte es sich zu 92% um Männer.

In 80% der Fälle war die Glottis betroffen, was erklärt, daß über 90% der Patienten Heiserkeit als Leitsymptom angaben.

Im Vergleich der einzelnen laryngoskopischen Untersuchungsmethoden konnte man eindeutig die Überlegenheit der direkten Laryngoskopie (Mikrolaryngoskopie, Lupenendoskopie) gegenüber der indirekten Laryngoskopie (Spiegel) nachweisen, so bei der Beurteilung des makroskopischen Befundes und in Verbindung mit biopsischen Maßnahmen. Am deutlichsten wurde dies bei der Analyse der "falsch negativen Biopsien". Im Gegensatz zur direkten Laryngoskopie (Mikrolaryngoskopie und Lupenendoskopie) mit je 11% "falsch negativen" Befunden betrug der Anteil bei der Spiegelmethode 46% (Methodenvergleich an 321 Fällen invasiver Karzinome).

Von den verschiedenen neu erprobten endoskopischen Methoden erwiesen sich die starren 90° Winkelendoskope (Hopkins-Laryngoskop; Lupenendoskop nach v.STUCKRAD) als den flexiblen Endoskopen überlegen.

Beim direkten Vergleich zeigten sich besonders die Vorzüge der Anfang 1975 eingeführten Lupenendoskopie. Im Routineeinsatz während des Krebsvorsorge-Modellversuchs (1975/76) bewährt, ermöglicht diese wenig kostspielige Untersuchungsmethode am wachen Patienten vielfältige Eingriffe wie die Biopsie, den zytologischen Abstrich und eine zuverlässige Foto-, Film- und Videodokumentation.

Die Lupenendoskopie ist der Spiegeluntersuchung im routinemäßigen Einsatz weit überlegen, sie scheint geeignet, diese vollständig und die Mikrolaryngoskopie in Narkose teilweise zu ersetzen. Lupenendoskopie und Mikrolaryngoskopie stellen sich ergänzende Untersuchungsmethoden dar (STEINER). Während die Lupenendoskopie bevorzugt bei der Diagnostik maligner Tumore eingesetzt wird, hat die Mikrolaryngoskopie bei der endolaryngealen mikrochirurgischen Behandlung von Krebsvor- und Frühstadien den Vorrang.

Die im Rahmen der Vergleichsstudie getesteten Zusatzdiagnostika Stroboskopie und Toluidinblaufärbung bleiben wegen der relativ hohen Anteile "falsch negativer" Befunde (14% bzw. 16%) und "falsch positiver" Befunde (30% bzw. 23%) in ihrer Aussagekraft deutlich hinter dem histologischen Befund zurück. Auf sie kann dank einer weiterentwickelten Biopsietechnik ganz verzichtet werden. Lediglich der zytologische Abstrich, bei dem ein verhältnismäßig hoher Anteil "falsch negativer" Befunde (32%), jedoch kein einziges "falsch positives" Ergebnis gefunden wurde, erweist sich als brauchbares Diagnostikum. Unter dem Vorbehalt, daß nur positive Befunde als verbindlich angesehen werden, hat es durchaus seine Berechtigung. Bei negativem Zytologiebefund läßt sich jedoch eine Biopsie nicht umgehen.

Durch den Einsatz einer weiterentwickelten Biopsietechnik von der einfachen Knipsbiopsie über die Nadelbiopsie bis hin zur Herdexcision mit anschließender histologischer Auswertung konnte eine größtmögliche Sicherheit in der Diagnosestellung erzielt werden.

Als Ergebnis jahrelanger Erfahrung mit den verschiedensten Diagnostikmitteln und mit Hilfe der Vergleichsstudie wurde von STEINER ein einfaches, jedoch wirksames Konzept für die Diagnostik des Kehlkopfkarzinoms und seiner Vorstadien entwickelt:

Bei Tumoren mit eindeutiger makroskopischer Ausdehnung und somit klarer Indikation für eine bestimmte Therapie reicht normalerweise eine luppenendoskopisch entnommene Zytologie oder Biopsie zur Sicherung des Karzinoms aus.

Umschriebene Prozesse mit Verdacht auf Präkanzerose oder Carcinoma in situ werden mikrolaryngoskopisch abgetragen (Herdexcision). Erfolgt die Resektion im Gesunden, so bedeutet die diagnostische Maßnahme zugleich auch die Therapie ("therapeutische Diagnostik"). Sollte die Ausdehnung einer malignen Veränderung nicht sicher zu beurteilen sein, so sind vor der Resektion (Chordektomie oder Teilresektion) Mehrfachbiopsien zur Abgrenzung des Tumors gegenüber dem gesunden Gewebe notwendig ("bioptische Umgebungsanalyse").

Mit dem neuen bioptischen Konzept gewann die "therapeutische Diagnostik" mehr und mehr an Bedeutung. Unter dem Begriff der "therapeutischen Diagnostik" verstehen wir die Kombination von Diagnostik und Therapie in einem chirurgischen Eingriff. Wie bei fast allen Präkanzerosen und den meisten Carcinomata in situ wird nun auch bei einem Großteil der invasiven Karzinome im Frühstadium (T_{1a}) so verfahren. Eventuell noch notwendig werdende Nachresektionen werden auch bei invasiven Karzinomen (T_{1a}) meist wieder endoskopisch durchgeführt, und diese somit rein endoskopisch therapiert. Die bis jetzt erzielten Erfolge bestätigen die Richtigkeit des eingeschlagenen Weges.

VII. Literaturverzeichnis

- Alonso, J. M.: Cancer Laringeo. Paz. Montalvo. Madrid (1954)
- Altmann, F.: Papillomas of the larynx with intraepithelial anaplastic changes. Arch. Otolaryngol. 62 (1955) 478
- Atkinson, L.: Some features of the epidemiology of cancer of the larynx in Australia and Papua, New Guinea. Laryngoscope 85 (1975) 1173
- Auerbach, O., C. Hammond, L. Garfinkel: Histologic changes in the larynx in relation to smoking habits. Cancer 1 (1970) 92
- Barth, V.: Die Lupenstroboskopie. Vortrag auf der Jahrestagung der Dtsch. Ges. f. Sprach- und Stimmheilkunde, Basel (1976)
- Beikert, P., C. Beck: Zu den zytologischen Verfahren in der Tumordiagnostik. Arch. Ohr-, Nasen- und Kehlkopfheilkunde 166 (1954) 7
- Birmmeyer, G.: Der Verlauf des Inspirationsstromes im Kehlkopf. Arch. Ohr-, Nasen- und Kehlkopfheilkunde 174 (1959) 369
- Birmmeyer, G.: Über die Beziehung zwischen Inhalationsnoxen und Lokalisation des Larynxkarzinoms. Z. Krebsforschung 64 (1961) 283
- Blümlein, H.: Zur kausalen Pathogenese des Larynxkarzinoms unter Berücksichtigung des Tabakrauches. Arch. Hygiene 139 (1955) 349
- Bocca, E., O. Pignataro, O. Mosciaro: Supraglottic surgery of the larynx. Nuovo Arch. Ital. Otol. 83 (1975) 1005
- Bocca, E., G. B. Leonardelli, Ch. Micheau, O. Pignataro: Gli stati precancerosi della laringe. Nuovo Arch. Ital. Otol. 2 (1974) 287
- Bockmühl, F., H. J. Herold, B. Mros: Zur Problematik der Frühsymptome und der Verzögerungszeit beim Kehlkopfkrebs. Z. Ärztl. Fortbild. 61 (1967) 626
- Boehme, G.: Stroboskopische Frühdiagnostik bei Kehlkopfkarzinom. Mat. Med. Nordm. 26 (1974) 86
- Bystrazanoska, T.: Cytologic examinations of the epithelium of the larynx. Otolaryngol. pol. 6 (1952) 21
- Dubin, J., J. F. Boutin, J. Cocaud, J. P. Desnos: Laryngoscopie directe sous anesthesie generale par la methode de Sanders. J. Fr. Otorhinolaryngol. 24 (1975) 29
- Farago, L.: Bericht über oto-rhino-laryngologische Krebsreihenuntersuchungen. Mschr. Ohrenheilk. 102 (1968) 588

- Franz, B., O. G. Neumann: Verbesserte Differenzierungsmöglichkeit verdächtiger chronischer Stimmlippenveränderungen durch kurzzeitige hochdosierte Antibiotika-Therapie und vergleichende Zytologie. Z. Laryngol. Rhinol. 56 (1977) 432
- Franz, B., O. G. Neumann: Leukoplakie des Kehlkopfs. Z. Laryngol. Rhinol. 57 (1978) 428
- Frenzel, H.: Probeexzisionen in der HNO-Praxis bei Verdacht auf Stimmbandkarzinom. HNO 12 (1964) 48
- Glanz, H., O. Kleinsasser: Radiogene Zweitkarzinome des Larynx. HNO 24 (1976) 48
- Glanz, H., O. Kleinsasser: Chronische Laryngitis und Karzinom. Arch. Otorhinolaryngol. 212 (1976) 57
- Glanz, H., I. Fleischer: Morphologische Untersuchungen an subglottischen Karzinomen. Vortrag auf der 48. Jahresversammlung der Dtsch. Ges. f. Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie, Bad Reichenhall, 22. - 26.05.1977
- Goldman, J. L., J. D. Roffmann: Indirect laryngoscopy. Laryngoscope 85 (1975) 530
- Guerin, R. L.: Microlaryngoscopy - a modified technique. J. Oto-Laryngol. Austral. 3 (1972) 384
- Haas, E., K. Doederlein: Endolaryngeale Mikrochirurgie. Z. Laryngol. Rhinol. 57 (1978) 235
- Haas, E.: Die diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten der endolaryngealen Mikrochirurgie. HNO 25 (1977) 301
- Haas, E., P. Bildstein: Die Bedeutung der Stroboskopie für die Früherkennung des Stimmlippenkrebses. J. Laryngol. Rhinol. Otol. 53 (1974) 169
- Hermann, J. F., A. Schauer, H. Finsterer: Zur Erkennung präneoplastischer Veränderungen am Larynx. Z. Laryngol. Rhinol. 52 (1973) 655
- Hiranandani, L. H.: Panel on epidemiology and etiology of laryngeal carcinoma. Laryngoscope 7 (1974) 1197
- Iwamoto, H.: An epidemiological study of laryngeal cancer in Japan (1960 - 1969). Laryngoscope 85 (1975) 1162
- Jakobi, H., R. Fikentscher, W. Bruchmüller. Statistische Erhebungen an 1231 Patienten mit Kehlkopfkarzinom der Jahre 1940 - 1974. Z. Laryngol. Rhinol. 56 (1977) 992
- Jaumann, M. P., W. Steiner, H.-J. Pesch: Leitsymptom Globusgefühl. Endoskopische, röntgenologische und histomorphologische Differentialdiagnose von Proliferationen in Oro- und Hypopharynx. Dtsch. Ärzteblatt 75 (1978) 479

- Johannsen, H. S., W. Pascher: Stimmstörungen bei entzündlichen und tumorösen Kehlkopferkrankungen, nach Kehlkopfoperationen und nach Intubation. HNO 24 (1976) 63
- Johannsen, H. S., W. Pascher: Intravitale Anfärbung von Tumoren des Larynx mit Toluidinblau in indirekter Laryngoskopie. HNO 22 (1974) 225
- Kittel, G.: Lupen-Mikro-TV-Farbstroboskopie mit Amplitudenbestimmungsmöglichkeiten. HNO 26 (1978) 94
- Kleinsasser, O.: Mikrolaryngoskopie und endolaryngeale Mikrochirurgie. F. K. Schattauer-Verlag Stuttgart (1976)
- Kleinsasser, O.: Über die verschiedenen Formen der Plattenepithelhyperplasien im Kehlkopf und ihre Beziehungen zum Karzinom. Arch. Ohr-, Nasen- und Kehlkopfheilk. 174 (1959) 290
- Kleinsasser, O.: Eine Analyse der Vorgeschichte von Kehlkopfkrebserkrankten. Z. Laryngol. Rhinol. 42 (1963) 14
- Kleinsasser, O., G. Oliveira E Cruz "Juvenile" und "adulte" Kehlkopfpapillome. HNO 21 (1973) 97
- Kleinsasser, O.: Mikrolaryngoskopie und endolaryngeale Mikrochirurgie Teil 2. Rückblick auf 2500 Fälle. HNO 22 (1974) 69
- Koburg, E., E. Steinbach: Toluidinblau-Vitalfärbung zur Früherkennung und Abgrenzung maligner Kehlkopftumoren. Arch. Klin. und Experim. Ohr-, Nasen- und Kehlkopfheilk. 194 (1969) 320
- Köhn, K.: Zur Pathologie der gutartigen Stimmbandprozesse. HNO 8 (1959) 71
- Krajina, Z., V. Konic-Carnelutti: Epidemiology of laryngeal cancer. Laryngoscope 85 (1975) 1155
- Krugel, K.: Ein neues Gerät zur Blitzphotographie des Larynx und Hypopharynx. HNO 7 (1959) 334
- Lederman, M.: Radiotherapy of cancer of the larynx. J. Laryngol. Otol. 9 (1970) 867
- Martensson, B.: Epidemiological aspects on laryngeal carcinoma in Scandinavia. Laryngoscope 85 (1975) 1185
- Milazzo, F.: Studio istochimico della affezioni flogistiche iperplasticotrofiche e operlastico leucoplastiche della laringe. Nuovo Arch. Ital. Otol. 76 (1965) 636
- Neumann, O. G.: Behandlung der Larynxpapillomatose bei Erwachsenen. Z. Laryngol. Rhinol. 55 (1976) 626

- Neumann, O. G.: Histologische Untersuchungen über die Einheilung freier Mundschleimhaut-Transplantate im Glottisbereich. Arch. Ohr-, Nasen- und Kehlkopfheilk. 210 (1975) 244
- Neumann, O. G., B. Franz: Leukoplakien des Kehlkopfes. Z. Laryngol. Rhinol. 56 (1977) 828
- Ono, J., S. Saito: Endoscopic microsurgery of the larynx. Ann. Otol. 80 (1971) 479
- Pascher, W., R. Homoth, G. Kruse: Verbesserte visuelle Diagnostik in der Laryngologie und Phoniatrie. HNO 19 (1971) 373
- Pesch, H.-J., W. Steiner, G. Maak: Simultanes Wachstum von Karzinom und Präkanzerose im Kehlkopf - eine stratigraphische histomorphologische Analyse. Arch. Ohren-, Nasen- und Kehlkopfheilk. 213 (1976) 419
- Sauer, G.: Ein neues Photo-Laryngoskop. Z. Hals-, Nasen- und Ohrenheilk. 41 (1937) 187
- Schönhärl, E.: Zur klinischen Bedeutung des Stroboskopie. Z. Laryngol. Rhinol. 41 (1962) 568
- Seiferth, L. B., H. Glanz: Carcinoma in situ laryngis. Z. Laryngol. Rhinol. 50 (1971) 827
- Shedd, D. P., J. F. Gaeta: In vivo staining of pharyngeal and laryngeal cancer. Arch. Surg. 102 (1971) 442
- Sifmanovic, R. L.: Die Bedeutung der zytologischen Untersuchung nach der Abschabmethode in der Diagnose der Nasen-, Mund-, Schlund- und Kehlkopfkrankheiten. Probl. Tuberk. 6 (1951) 45
- Stange, G., E. Gebert, C. van de Loo: Intubationslose Narkose bei direkter Laryngoskopie. Z. Laryngol. Rhinol. 5 (1974) 339
- Steiner, W., F. Bierl, R. Köstler, M. P. Jaumann, R. Panis: Krebsfrüherkennung in Mund-, Rachen- und Kehlkopfbereich - Analyse eines regionalen Vorsorgemodells. Z. Laryngol. Rhinol. 55 (1976) 918
- Steiner, W.: Krebsfrüherkennung in Mund, Rachen und Kehlkopf. Dtsch. Ärztebl. 73 (1976) 3159
- Steiner, W., H.-J. Pesch: Vor- und Frühstadien des Kehlkopfkarzinoms. Verh. Dtsch. Ges. Path. 61 (1977) 364
- Steiner, W., M. P. Jaumann, H.-J. Pesch: Endoskopische Nadelbiopsie in Rachen und Kehlkopf. HNO 26 (1978) 168
- Steiner, W., M. P. Jaumann, H. Kunstmann, H.-J. Pesch: Prognosis of carcinomas of the hypopharynx - possibilities of prevention and early detection. Nuovo Arch. Ital. Otol. 6 (1978)

- Strong, M. S., C. W. Vaughan, J. Incze: Toluidine blue in diagnosis of cancer of the larynx. Arch. Otolaryngol. 91 (1970) 515
- Stuckrad, H. v., I. Lakatos: Über ein neues Lupenlaryngoskop (Epipharyngoskop). Z. Laryngol. Rhinol. Otol. 54 (1975) 336
- Thumfart, W., W. Steiner, M. P. Jaumann: Lupenendoskopische Elektromyographie des M. crico-arytaenoideus dorsalis am wachen Patienten. HNO 27 (1979)
- Thomsen, J., J. Olsen, K. A. Thomsen: Exfoliative cytology in the diagnosis of laryngeal malignancy. J. Laryngol. Otol. 89 (1975) 281
- Thomsen, K. A., J. Thomsen: Toluidinblaufärbung bei Larynxkrankheiten. Z. Laryngol. Rhinol. 54 (1975) 114
- Urban, G. E.: Laryngeal microsurgery without intubation. South. Med. J. 69 (1976) 828
- Votaw, R.: Carcinoma in situ in otolaryngology. Laryngoscope 62 (1952) 973
- Wang, P., I. Wang., O. P. Hornstein: Vitalfärbung mit Toluidinblau als klinische Methode zur Früherkennung von Präkanzerosen und Karzinomen der Lippen. Therapiewoche 19 (1973) 1647
- Ward, P. H., Berci, G.: Advances in ednscopic examination of the respiratory system. Ann. Otol. 6 (1974) 681
- Wendler, J.: Endolaryngeale Eingriffe in indirekter Mikroskopie ohne Zusatzoptik. HNO 17 (1969) 158
- Wendler, J.: Tele-Mikrostroboskopie. Folia phoniatic. 25 (1973) 281
- Wynder, E. L.: Toward the prevention of laryngeal cancer. Laryngoscope 85 (1975) 1190

VIII. Anhang

Fragebogen zur Krebsfrüherkennung

Bitte Zutreffendes ankreuzen!

Wenn Klartext erbeten, bitte deutlich schreiben. Danke

Name
Vorname
Wohnort
geb.

aus Erlangen 1
nähere Umgebung 2
Entfernung über 50 km 3

männl.(1)
weibl.(2)
Alter 9

Datum
(1. US in Polikl.)

Wer hat Sie zur heutigen Untersuchung veranlaßt?

Bekannte (1) Ihr Hausarzt (2) Ihr Facharzt (3) Zeitung (4) Rundfunk (5) Fernsehen (6)

Sind in der Familie (Eltern, Großeltern, Geschwister) Krebsfälle aufgetreten? ja
wenn ja, welche?

Welche Beschwerden führten Sie zum Arzt?

(falls mehrere Beschwerden vorhanden, bitte Hauptbeschwerde durch Unterstreichen kennzeichnen!)

Heiserkeit ja
Husten ja
Auswurf ja
Blut im Auswurf ja
Schluckbeschwerden ja
Kloß + Druckgefühl im Hals ja
Halsschmerzen ja
Stechen im Hals ja
Atemnot ja
Räusperzwang ja

Nachlassen des Geschmacks ja
Behinderte Nasenatmung ja
Häufiger Schnupfen ja
Niesanfälle ja
Nachlassen des Geruchs ja
Nasenbluten ja
Mundgeruch ja
Schwerhörigkeit ja
Stechen im Ohr ja
Tumorwachstum ja

15
17
19
21
23
25
27
29
31
33

16
18
20
22
24
26
28
30
32
34

Seit wieviel Monaten bestehen die Hauptbeschwerden? Monate

Waren Sie wegen obiger Beschwerden bereits in Behandlung? ja
wenn ja, Hausärztliche Beh. vor Monaten / seit Monaten
Fachärztliche Beh. vor Monaten / seit Monaten

Wurden bei Ihnen bereits die Mandeln entfernt? ja
" " " d.sogenannten Polypen " ? ja

Wurden andere Operationen im HNO-Bereich durchgeführt?

welche: Jahr

Leiden Sie an einer Bronchitis? ja
Asthma? ja
Lungen-Tbc? ja

Haben Sie ungewollt an Gewicht verloren? nein (1) unter 5 kg (2) über 5 kg (3)

Wurden Sie jemals künstlich beatmet? ja

Narkose? ja

falls ja, warum.....

Wird von der
Klinik ausgefüllt

Lk.-Nr. 1

Lfd.Nr. 5

6

7

9

13

14

36

37

38

39

40

41

42

43

44

45

46

47

(Befund und Diagnose)

Es gilt: nein = 1 ja = 2 nicht durchgeführt = 0, wenn nicht anders angegeben

DIAGNOSTIK :

INSPEKTION :

	<u>Spiegel</u>	<u>L.E.</u>	<u>M.L.E.</u>
Makroskop.Befund:	☐ ☐ 9	☐ ☐ 25	☐ ☐ 41
(s. Schlüssel 1)			
Lokalisation und	☐ ☐ 11	☐ ☐ 27	☐ ☐ 43
Ausdehnung			
(s. Schlüssel 2)			

Weitere diagnostische Maßnahmen:

<u>Cytolog. Abstrich:</u>	☐ 12	☐ 28	☐ 44
keiner = I			
Pap I = 2, Pap II = 3			
Pap III = 4, Pap IV = 5			
Pap V = 6			

<u>Bakt./Mykolog. Abstrich:</u>	☐ 13	☐ 29	☐ 45
keiner = 1, path. Keime = 2			
Tbc = 3, Pilze = 4			

<u>Toluidinblaufärbung:</u>	☐ ☐ 15	☐ ☐ 31	☐ ☐ 47
keine = 1, neg. = 2			
schw.pos. = 3, pos. = 4			

PE = 1, Abtragung = 2	☐ ☐ 17	☐ ☐ 33	☐ ☐ 49
Nadelbiopsie = 3, PE + Nadelbiopsie = 4			

Histologischer Befund:

(siehe Schlüssel 3)

Hauptdiagnose :	☐ ☐ 19	☐ ☐ 35	☐ ☐ 51
2. Diagnose :	☐ ☐ 21	☐ ☐ 37	☐ ☐ 53
3. Diagnose :	☐ ☐ 23	☐ ☐ 39	☐ ☐ 55

Histo
Nr.

Funktionsprüfung:

nein = 1 ja = 2

grobe Beweglichkeit intakt:

☐ 56

wenn nein:

Bewegungseinschränkung = 1

Parese = 2

re li
☐ ☐ 58

Stroboskopie:

wenn ja:

Amplitude verkürzt = 1 aufgehoben = 2

☐ ☐ 60

Randkantenverschiebung vorhanden = 1

☐ ☐ 62

nicht vorhanden = 2

Bei Feststellung eines Tumors:

prätherapeutisches Tumorstadium (TNM-System)

Tumor: (T) T1a = 1 T1b = 2 T2 = 3 T3 = 4 T4 = 5

☐ 63

Halssymphknoten: (N) No = 1 N1 = 2 N2 = 3 N3 = 4

re li
☐ ☐ 64

beweglich = 1 fixiert = 2

☐ ☐ 66

Fernmetastasen: (M) Mo (nicht vorhanden) = 1

☐ 67

M1 (vorhanden) = 2

Stadieneinteilung: I = 1 II = 2 III = 3 IV = 4

☐ 68

NEBENDIAGNOSEN (obere und untere Luftwege)

Mundhöhle: o.B. = 1 v.a. Präkanzerose = 2 v.a. TU. = 3

☐ 69

ÜW in Dermatologische Klinik

☐ 70

endgültige Diagnose:

☐ 71

(benigne = 1 Präkanzerose = 2 Tumor = 3)

Röntgen NMH path.:

☐ 72

Endoskopie NMH path.:

☐ 73

Z.n. KH. Op. path.:

☐ 74

NRR path.:

☐ 75

Septum/Nase path.:

☐ 76

chron. Tonsillitis:

☐ 77

andere

☐ 78

THERAPIE

SANIERUNG OBERE LUFTWEGE

nein = 1 ja = 2

wenn ja, konservativ
Septum-/Nasenoperation
NMH.-Sanierung
Tonsillektomie

Monat

Jahr

ja/nein

☐ 7

☐ 8

☐ 9

☐ 10

☐ 11

KEHLKOPF-THERAPIE

nicht operativ

☐ 12

konservative Laryngitistherapie

andere:

STRAHLENTHERAPIE

☐ 13

Art: Felder:

Dosis: Dauer:

CHEMOTHERAPIE

☐ 14

operativ (KK)

☐ 15

(siehe Schlüssel 4)

1. Eingriff:

☐

☐

☐ 16

Histo: Hauptdiagnose:

☐ 18

2. Diagnose:

☐ 20

3. Diagnose:

☐ 22

Resektion im Gesunden

☐ 23

falls nicht im Gesunden:

2. Eingriff:

☐

☐

☐ 25

3. Eingriff:

☐

☐

☐ 27

Operation im Gesunden

☐ 28

Therapiereihenfolge (siehe Schlüssel 5)

bei simultaner Erstbehandlung od. unmittelbarer Behandlungsfolge

☐

M a l s

☐ 29

Neckdissection rechts = 1, links = 2, beidseitig = 3

☐

☐

☐ 30

Gefäßbeckenrevision re/li

☐

☐

☐ 31

Lymphknoten intraoperativ

☐

☐

☐ 32

nicht vorh. = 1

vorh. re. = 2

☐ 33

li. = 3

bds. = 4

Lymphknotenhistologie: (siehe Schlüssel 3) re: li:

☐ 35

POSTTHERAPEUTISCHES TUMORSTADIUM

Tumor: (T) T1a = 1 T1b = 2 T2 = 3 T3 = 4 T4 = 5

☐ 36

Lymphknoten: (N) No = 1 N1 = 2 N2 = 3 N3 = 4

☐ 37

Stadieneinteilung: I = 1 II = 2 III = 3 IV = 4

☐ 38

Abweichung gegenüber präth. Tumorstadium

T N S

☐ ☐ ☐ 41

VERLAUFSBOGEN (2) (posttherapeutisch)

	Extralaryngeales Rezidiv (Lokales R.a.Hals) ☐ 51	Halsmetastase ☐ 55	Fernmetastase ☐
Monate seit Erstbeh.	54	58	
<u>Makroskopischer Befund</u> (Lokalisation/Ausdehnung)			
Diagnosesicherung durch: (PE/RÖ/Szintigramm u.ä.)			
<u>Therapie</u> keine =1 / Op =2 / RAD =3 Chemoth. =4 / Komb.Th. =5 andere = 6			☐
posttherap. Histobefund: kein Ca =1 / Ca =2 non in sano =3			☐

Zweitumor

wenn ja: Lokalisation:
gesichert durch:

nein = 1 ja = 2

.....

Komplikationen:

wenn ja:

Exitus:

Datum:/Monate seit Erstbehandlung

Ursache: / Tu.-unabhängig = 1

Tu.-abhängig = 2

unbekannt = 3

Sektion:

wenn ja: Befund

Bemerkungen (kritische Epikrise / Analyse)

.....

.....

1. Makroskop. Befunde

- 01 Stenose
- 02 Narbe
- 03 Haematom
- 04 Entzündung akut
- 05 Entzündung subakut
- 06 Entzündung chron.
- 07 Tbc
- 08 Oedem
- 09 Reinkoedem
- 10 Varix chordis
- 11 Stimmbandverd.
- 12 Knötchen
- 13 Polyp solitär
- 14 " multipel
- 15 Cyste
- 16 Haemangiom
- 17 Chron. hyperplast. Laryngitis
- 18 " " " n.v.a., Ca
- 19 Leukoplakie
- 20 " "
- 21 Pachydermie
- 22 " "
- 23 Hyperkeratose
- 24 " "
- 25 Taschenbandverdickung
- 26 " "
- 27 Papillom
- 28 " "
- 29 Ulcus
- 30 " "
- 31 Kehlkopf-Ca (Verdacht auf)

2. Lokalisationen

- 1 Supraglottis
- 2 Glottis
- 3 Subglottis
- 4 Supraglottis + Glottis
- 5 Supraglottis + Glottis + Subglottis
- 6 Glottis + Subglottis
- 7 Hypopharynx
- 8 Oropharynx

3. Histologische Befunde

- 01 Chron.unspez. Entzündung
- 02 unspez. Granulationsgewebe
- 03 Oedem
- 04 Fibrose
- 05 Hyalinose
- 06 Ulcus
- 07 Tuberculose
- 08 Cyste
- 09 Polyp
- 10 Amyloid
- 11 Fibrom
- 12 Fibroepithelion
- 13 Hämangiom
- 14 Lymphangiom
- 15 andere benigne Tumorformen

- 16 Papillom I
- 17 Papillom II
- 18 Papillom III
- 19 Kleinsasser I (ger. Dysplasie)
- 20 Kleinsasser II (agr. Dysplasie)
- 21 Kleinsasser III (hochgr.Dysplasie) - Ca in situ
- 22 Microcarcinom
- 23 Plattenepithelca ohne Verhornung (invasiv)
- 24 Plattenepithelca mit Verhornung (invasiv)
- 25 Anaplastisches Ca
- 26 Papillom mit Übergang in Ca
- 27 Andere maligne Tumorformen (Adeno-Ca, Lymphosarkom andere SA, Melanom)
- 28 Lymphknoten - frei von Tumorzellen
- 29 Lymphknoten - retikulär aktiviert
- 30 Lymphknoten - Karzinometastase

4. Operative Therapie

- 01 Tracheotomie
- 02 Thyreotomie
- 03 Chordectomie links
- 04 Chordectomie rechts
- 05 Chordectomie beidseitig
- 06 Vorderer Teilresektion rechts (Leroux Robert)
- 07 Vorderer Teilresektion links
- 08 Halbsitenexstirpation rechts (Hautant)
- 09 Halbsitenexstirpation links
- 10 Horizontale Teilresektion (Huet, Alonso)
- 11 Epiglottectomie
- 12 Laryngectomie
- 13 Larynx-Pharynx-Querresektion
- 14 Pharynxteilresektion rechts
- 15 Pharynxteilresektion links
- 16 lokale, laryngeale Nachresektion
- 17 andere

5. Therapiefolge

- 1 Operation
- 2 Strahlentherapie
- 3 Chemotherapie
- 4 Komb. Therapie
- 5 andere

Bei Strahlen-bzw. Chemotherapie im Klartext nähere Angaben über Art, Dosis, Dauer und Ort der Behandlg.!

Fragebogen zur Krebsfrüherkennung

Bitte Zutreffendes ankreuzen!

Wenn Klartext erbeten, bitte deutlich schreiben, Danke

VORSORGE



Lk-Nr.

(1)

Lfd.Nr.

5

Name

aus Erlangen = 1

Vorname

nähere Umgebung = 2

Wohnort

Entfernung über 50 km = 3

geb.

männl. (1)

weibl. (2)

Alter

Datum

Wer hat Sie zur heutigen Untersuchung veranlaßt?

Bekannte (1) ☐ Ihr Hausarzt (2) ☐ Ihr Facharzt (3) ☐ Zeitung (4) ☐ Rundfunk (5) ☐ Fernsehen (6) ☐

Sind in der Familie (Eltern, Großeltern, Geschwister) Krebsfälle aufgetreten? ja ☐

wenn ja, welche?

Welche Beschwerden führten Sie zum Arzt?

(Falls mehrere Beschwerden vorhanden, bitte Hauptbeschwerde durch Unterstreichen kennzeichnen!)

Heiserheit ja ☐

Nachlassen des Geschmacks ja ☐

11

Husten ja ☐

Behinderte Nasenatmung ja ☐

13

Auswurf ja ☐

Häufiger Schnupfen ja ☐

15

Blut im Auswurf ja ☐

Niesanfälle ja ☐

17

Schluckschmerzen ja ☐

Blut im Nasensekret ja ☐

19

Schluckbehinderung ja ☐

Nasenbluten ja ☐

21

Druckgefühl im Hals ja ☐

Nachlassen des Geruchs ja ☐

23

Kloßgefühl im Hals ja ☐

Übler Geruch in der Nase ja ☐

25

Kratzen im Hals ja ☐

Schwerhörigkeit ja ☐

27

Räusperzwang ja ☐

Schwindel ja ☐

29

Atemnot ja ☐

Ohrlaufen ja ☐

31

Mundgeruch ja ☐

Tumorstadium ja ☐

33

Zungenbrennen ja ☐

Seit wieviel Monaten bestehen die Hauptbeschwerden? Monate

36

Waren Sie wegen obiger Beschwerden bereits in Behandlung? ja ☐

37

wenn ja, Hausärztliche Beh. vor Monaten / seit Monaten

38

Fachärztliche Beh. vor Monaten / seit Monaten

39

Wurden bei Ihnen bereits die Mandeln entfernt? ja ☐

40

" " " " d. sogenannten Polypen " ja ☐

41

Wurden andere Operationen im HNO-Bereich durchgeführt? ja ☐

42

welche: Jahr

Leiden Sie an einer Bronchitis? ja ☐

43

Asthma? ja ☐

44

Lungen-Tbc? ja ☐

45

Haben Sie ungewollt an Gewicht verloren? nein (1) ☐ unter 5 kg (2) ☐ über 5 kg (3) ☐

46

Mußten Sie wegen Atemnot oder Bewußtlosigkeit (z.B. wegen Vergiftung oder nach einem Unfall) i n t u b i e r t werden, d.h. künstlich über einen Schlauch aus Gummi beatmet werden?

ja ☐

47

vor Jahren, über Tage

Arbeitsbedingungen (Beruf)

Welchen Beruf üben Sie zur Zeit aus?

..... seit Jahren

☐ 49

Welchen Beruf übten Sie vorher aus?

..... wieviel Jahre

☐ 51

Sind Sie bei ihrer Arbeit besonders ausgesetzt gegenüber

Hitze ja ☐☐ 52Feuchtigkeit ja ☐☐ 53Kälte ja ☐☐ 54häufiger Witterungswechsel ja ☐☐ 55Staub ja ☐☐ 56Rauch ja ☐☐ 57chemische Dämpfe ja ☐☐ 58Reizgase ja ☐☐ 59Falls Sie chem. Dämpfen und Reizgasen ausgesetzt sind, könne Sie genau angeben, um
welche Schadstoffe es sich handelt?Müssen Sie beruflich / privat viel reden ja ☐☐ 60laut reden ja ☐Rauchergewohnheiten

Rauchen Sie?

ja ☐ nein ☐☐ 61

wenn ja, seit wieviel Jahren

☐ 62

Rauchten Sie früher?

ja ☐ nein ☐☐ 64

wenn ja, wieviele Jahre

☐ 66

Seit wieviel Jahren rauchen Sie nicht mehr? Jahre

☐ 68

Zigaretten

jetzt Anzahl pro Tag ☐früher Anzahl pro Tag ☐☐ 69

Zigarillos

" " " " ☐" " " " ☐

Zigarren

" " " " ☐" " " " ☐

Pfeife

" " " " ☐" " " " ☐☐ 70NUR vom Arzt auszufüllen!

PAT. amb.

Spiegeluntersuchungo.B. (1) ☐ unklar/fraglich (2) ☐ path. (3) ☐☐ 71Lupenendoskopieo.B. (1) ☐ path. (2) ☐☐ 72

falls path.:

gutartig (1) ☐ V.a. Präcancerose (2) ☐ V.a. Tu. (3) ☐☐ 73Mundhöhle☐ 74Kehlkopf☐ 75Larynx☐ 76Nachschauen☐ 77ÜW zu uns bzw. Fachklinik: ja ☐ nein ☐andere HNO-Befunde: ÜW zum F.A. (HNO) ja ☐ nein ☐☐ 78andere, nicht HNO-Befunde: ÜW zum F.A. (Int.usw.) ja ☐ nein ☐☐ 79TU-Dok. (VFB) erfolgt: ☐Ko.us. veranlaßt: ja ☐ nein ☐☐ 80

Kontrolluntersuchung am:

o.B. ☐

wenn B. Befund:

weiterbehandlung beim Facharzt notwendig: ☐Kontrolluntersuchung bei uns: ☐Überweisung zur weiteren Diagnostik bzw. Behandlung zu uns: ☐

LARYNX REGIONEN

SICHERUNGSPUNKT : S_1 ; PE ; Misto ;
 S_2 ; Op ; Misto (z.B.L.-Fissur)

Supraglottis

Epilarynx
Obere (suprahyoidale) Laryngeale, Epiglottisfalte
einschließlich Trichter Epiglottisrand, Arytenoid Falte
Arytenoid Region

Supraglottis (ohne Epilarynx)
Untere (infrahyoidale) Laryngeale Epiglottisfalte
Taschenbänder, Morgagnischer Ventrikel

Glottis

Stimmbänder
Vordere Kommissur
Hinterwand

Subglottis

Verdacht auf regionale LK.-Metastasen : (N)
(Präoperative tastbare Halslymphknoten)

SICHERUNGSPUNKT : S_1 (Tastbefund)

N_0 keine

N_1 bewegl. homolateral

N_2 bewegl. kontralateral od. bilateral

N_3 fixiert homolateral oder bilateral

T_{10}

Tu. auf jugendliche Region beschränkt mit normaler Beweglichkeit

B e f a l l :

ein Bezirk
mehrere Bezirke

ein Stb.

beide Stb.

eine Seite
beide Seiten

T_{10}

T_2

Übergreifen auf

Glottis ohne Fixation

sub.- oder supraglottis mit Fixation oder andere Zeichen von Tiefenfiltration

sub.- u. / oder supraglottis mit Fixation eines od. beide Stb.

glottis bzw. glottis u. supraglottis mit Fixation

T_3

Überschreiten des Larynx

z. B. Übergang auf Hypopharynx oder Oropharynx

z. B. Einbruch in das K.K.-Körperl-Gebiet oder Übergang auf Hypopharynx oder Durchbruch in die Haut

z. B. Einbruch in Hypopharynx oder Übergang auf die Trachea oder Durchbruch in die Haut

T_4

Stadieneinteilung

T

N

M

SICHERUNGSPUNKT : (metast.) S_2 (Rb)

M_0 keine

M_1 vorhanden

Stadium I (=1)

II (=2)

III (=3)

IV (=4)

T_1

T_2

T_3 od. T_4

iegl. T

N_0

N_0

N_0

N_1 od. N_2

M_0

M_0

M_0

M_0

M_1

HYPOPHARYNX

Regionen:

Sinus piriformis

Postericoidregion

Hypopharynxhinterwand

OROPHARYNX

Regionen:

- 1.) Vorderwand (anterior)
Zungengrund, ~~linguale~~
Epiglottisfläche linguale
valliculae epiglotticae
- 2.) Seitenwand (lateral)
Tonsille einschl. Gaumen
- 3.) Hintenwand (posterior)
Rachenhinterwand
- 4.) Oberwand (superior)
Vorderfläche des weichen
Gaumens einschl. Uvula

T 1

beschränkt auf einen
Bezirk
ohne Fixation der Umgebung

"

"

"

T 2

Ausgedehnt auf zwei
Bezirke
ohne Fixation der Umgebung
mit Übergang auf:

Hypopharynxhinterwand
 oder
 Postericoidbezirk

Sinus piriformis
 oder
 Hypopharynxhinterwand

Sinus piriformis
 oder
 Postericoidbezirk

T 3

Über Hypopharynx
hinausgehend
Tu.einbruch in

Larynx
 od. Schilddrüse
 od. Halsweichteile

Larynx oder
 prävertebrale Musk.

prävertebrale Musk.
 oder
 Übergreifen auf Nach-
 barorgane

T 1

Befall einer Region

"

"

"

T 2

Befall von 2 Bezirken

"

"

"

T 3

Überschreiten des
Oropharynx

"

"

"

Lebenslauf

Am 18. Januar 1950 wurde ich in Regensburg als zweites von fünf Kindern des Polizeibeamten Ludwig Scherl und dessen Ehefrau Gertrud, geb. Hentschel, geboren.

Von 1956 bis 1960 besuchte ich die Pestalozzi-Volksschule in Regensburg, von 1960 bis 1969 war ich Schüler des Albrecht - Altdorfer - Gymnasiums in Regensburg.

Zum Wintersemester 1969/70 begann ich zunächst an der Universität Regensburg ein Studium der Rechtswissenschaften und belegte ab dem Sommersemester 1971 noch die Fächerkombination Anglistik und Wirtschaftswissenschaften.

Zum Wintersemester 1972/73 erlangte ich einen Studienplatz für Zahnmedizin an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg. 1973 legte ich das Vorphysikum, 1975 das Physikum ab. Nach bestandem Examen im November 1977 erhielt ich am 21. Dezember 1977 die Bestallung als Zahnarzt.

Bis zu meiner Einberufung als Stabsarzt der Bundeswehr im Juli 1979 war ich als Assistent in einer Zahnarztpraxis in Grafenwöhr/Opf. tätig.

Im Oktober 1980 beabsichtige ich nach meiner Entlassung aus dem Wehrdienst die Niederlassung in eigener Praxis in Neustadt/Donau.



Copy-Center 2000

852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30
Tel. 09131-26197